

P2836



revista de medicina

PUBLICADA PELO DEPARTAMENTO CIENTIFICO DO CENTRO ACADÊMICO
"OSWALDO CRUZ" DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE
DE SÃO PAULO

TABELA DE PREÇOS

Por uma página determinada, numa só côr	..	Cr\$ 14.000,00
Por uma página indeterminada, numa só côr	..	Cr\$ 10.000,00
Meia página	Cr\$ 5.000,00
Encartes colocação determinada	..	Cr\$ 14.000,00
Encartes colocação indeterminada	..	Cr\$ 10.000,00
Côr extra (Cada côr)	..	Cr\$ 6.000,00

Os assuntos referentes à publicidade devem ser tratados com o
Sr João Moreira, rua dos Donatários, 59 — Telefone: 93-2002

— TIRAGEM . 1.500 e x e m p l a r e s —

SUMÁRIO

Neurologia Tropical

Aspectos neurológicos da tuberculose	53
<i>Neurological features of tuberculosis</i>	
JOSE LAMARTINE DE ASSIS	
Resumo analítico (Analytical abstract)	109
As manifestações neurológicas da lepra	63
<i>The neurological manifestations of leprosy</i>	
O. FREITAS JULIAO	
Resumo analítico (Analytical abstract)	111
Cisticercose do sistema nervoso central	75
<i>Cysticercosis of the central nervous system</i>	
HORACIO M. CANEIAS	
Resumo analítico (Analytical abstract)	113
Meningites purulentas	90
<i>Purulent meningitis</i>	
J. M. TAQUES BITTENCOURT	
Resumo analítico (Analytical abstract)	115
Acidentes neuroparalíticos das vacinações anti-rábicas	102
<i>The neuroparalytic accidents of anti-rabies vaccination</i>	
JOSE LAMARTINE DE ASSIS	
Resumo analítico (Analytical abstract)	117

PAPAVERINA HOUDÉ

RIGOROSA DOSAGEM

Grânulos — 0,04 g	Ampolas — 0,05 g
Comprimidos — 0,10 g	" — 0,10 g
" — 0,25 g	" — 0,20 g

LABORATÓRIOS PIERRE-DOCTA S/A.

RIO — Caixa Postal, 489
 Telefone 52-1556

S. PAULO — Caixa Postal, 606
 Telefone 36-5111

ASPECTOS NEUROLÓGICOS DA TUBERCULOSE

JOSÉ LAMARTINE DE ASSIS *



Após ressaltar a importância do tema, a frequência da neurotuberculose no País e as atuais possibilidades de tratamento, o autor sintetiza os principais tópicos referentes à etiopatogenia e à anatomia patológica.

A seguir, descreve as características clínicas da neurotuberculose, considerando três formas principais: meningencefalite subaguda difusa, forma hipertensiva e forma tumoral. O diagnóstico é discutido sob os aspectos clínico, laboratorial e diferencial, ressaltando o valor do exame do líquido cefalorraquidiano no diagnóstico precoce da meningencefalite; referência especial é feita à progressiva baixa dos cloretos, como elemento dos mais sugestivos para o diagnóstico.

Finalmente, o autor faz considerações sobre o tratamento, dividindo o assunto em duas partes: tratamento médico e tratamento cirúrgico. No primeiro, estuda as drogas standard, as de reserva e as adjuvantes; no segundo, aponta as técnicas mais usadas, destacando as derivações extracranianas.

A tuberculose do sistema nervoso constitui problema de real relevância, seja pela frequência, seja pelas atuais possibilidades de tratamento. O diagnóstico precoce de qualquer lesão tuberculosa do sistema nervoso é da máxima importância, em face das notáveis aquisições da terapêutica química e biológica da tuberculose, nestes últimos anos. Estes fatos modificaram por completo o prognóstico da meningencefalite subaguda difusa e bem assim o de outras formas de neurotuberculose, inclusive as tumorais.

Depois da meningite meningocócica é a meningencefalite tuberculosa a mais frequente infecção do sistema nervoso, principalmente em crianças dos três meses até os três anos de idade. A doença torna-se mais rara nos grupos etários mais velhos. Entretanto, pode aparecer em qualquer idade. Os tuberculomas são menos frequentes.

ETIOPATOGENIA

O agente etiológico é o *Mycobacterium tuberculosis* var. *hominis* e, em casos raros, a var. *bovis*. Esta pode ser encontrada menos raramente na infecção da criança e se dá geralmente em consequência da

* Docente-livre da Clínica Neurológica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (Serviço do Prof. Adherbal Tolosa).

ingestão de leite contaminado; apresenta-se sob a forma de tuberculose dos gânglios cervicais ou mesentéricos e de tuberculose abdominal primária, que constituem, nesses casos, os pontos de partida de disseminações com meningencefalite secundária⁵.

A meningencefalite difusa subaguda constitui a mais freqüente forma de neurotuberculose e o modo de terminação habitual de quase tôdas as outras formas clínicas de tuberculose.

A meningencefalite tuberculosa não é doença primária; ela se origina da disseminação dos bacilos de Koch de foco em qualquer parte do organismo. Habitualmente, o foco está nos campos pleuropulmonares ou nos gânglios linfáticos peritraqueobrônquicos; menos usualmente o foco se encontra nos tratos gastrintestinal ou urinário ou no sistema esquelético. Em crianças, na maioria das vêzes, o foco é constituído pelo complexo primário pulmonar. Não poucas vêzes o foco tuberculoso não é encontrado ao exame clínico.

O mecanismo de produção da meningencefalite tem suscitado dúvidas e discussões. A disseminação hematogênica inicial dos bacilos pode causar, não a tuberculose miliar com meningencefalite difusa, como é a regra, e sim um tuberculoma no encéfalo ou nos seus invólucros, e que pode permanecer mudo durante muitos anos¹⁷. Em qualquer época da vida êste foco tuberculoso mais velho do sistema nervoso pode abrir-se no espaço subaracnóideo ou na cavidade de um ventrículo cerebral, e ocasionar a meningencefalite difusa clássica.

O *período de incubação* não é conhecido, pois geralmente não se pode determinar quando se dá a disseminação no organismo, ou quanto tempo permaneceu mudo um tuberculoma do sistema nervoso¹¹.

ANATOMIA PATOLÓGICA

As lesões tuberculosas do sistema nervoso podem ser distinguidas, do ponto de vista histopatológico, em três tipos principais: inflamatórias, anóxicas e tóxicas². As primeiras podem ser primárias ou secundárias. As lesões primárias se processam por via hematogênica e são originadas de foco extranervoso; em geral se caracterizam por serem circunscritas e eminentemente produtivas — tuberculomas (fig. 1). Êstes se constituem de uma área central necrosada circundada por tecido de granulação tuberculoso onde se encontram histiócitos, linfócitos, gigantócitos e fibroblastos com deposição colágena, que vai formar a cápsula. O tuberculoma pode sofrer calcificação ou se transformar em abscesso. As lesões secundárias dependem da disseminação hematogênica e afetam as leptomeninges de maneira difusa, acometendo secundariamente o encéfalo. O ponto de partida em geral

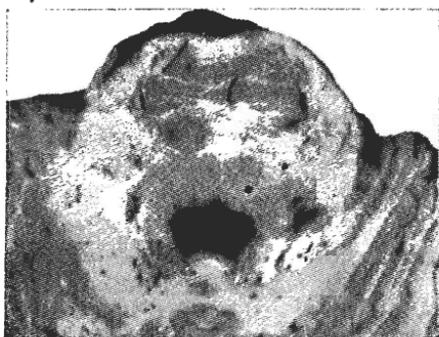


Fig. 1 — Tuberculoma na porção ventral da hemiprotuberância esquerda.

tuem de uma área central necrosada circundada por tecido de granulação tuberculoso onde se encontram histiócitos, linfócitos, gigantócitos e fibroblastos com deposição colágena, que vai formar a cápsula. O tuberculoma pode sofrer calcificação ou se transformar em abscesso. As lesões secundárias dependem da disseminação hematogênica e afetam as leptomeninges de maneira difusa, acometendo secundariamente o encéfalo. O ponto de partida em geral

é de foco extraneuro, podendo ser de lesões inflamatórias primárias do sistema nervoso (tuberculoma do encéfalo ou das meninges). As lesões predominam nas leptomeninges da base do encéfalo (fig. 2), poupam a convexidade e são quase sempre do tipo exsudativo-produtivo, embora possa haver predominância das reações exsudativas ou produtivas, conforme o tempo de evolução da doença. O exsudato contém fibroblastos, linfócitos, polimorfonucleares neutrófilos, células epitelióides e células gigantes, em meio à rede de fibrina. Este exsudato sofre necrose de caseificação em áreas de extensão e número variáveis (fig. 3). Nas reações

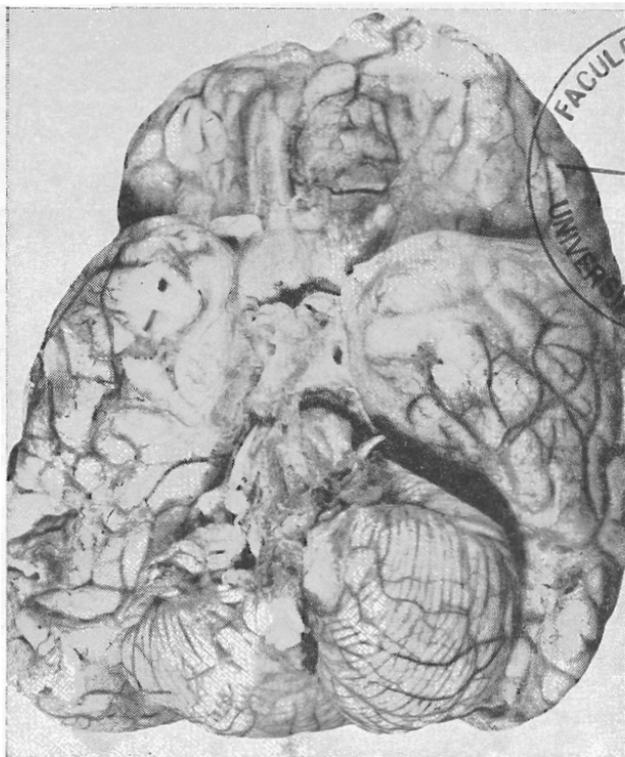


Fig. 2 — Leptomeningite basal: notar o exsudato acumulado na base do encéfalo, especialmente ao nível das regiões interpeduncular e quiasmática.

produtivas vêm-se infiltrados celulares com predominância dos linfócitos e dos tubérculos epitelióides: conglomerados de linfócitos e células epitelióides que podem ter a parte central necrosada (fig. 4).

Muito importantes entre as lesões inflamatórias são os processos de arterites, ependimites e aracnoidites. As primeiras compreendem as endarterites, periarterites e arterites subendoteliais (fig. 5), que podem ocasionar diminuição ou supressão do fluxo sanguíneo para os respectivos territórios do encéfalo, com os conseqüentes focos de amolecimento.

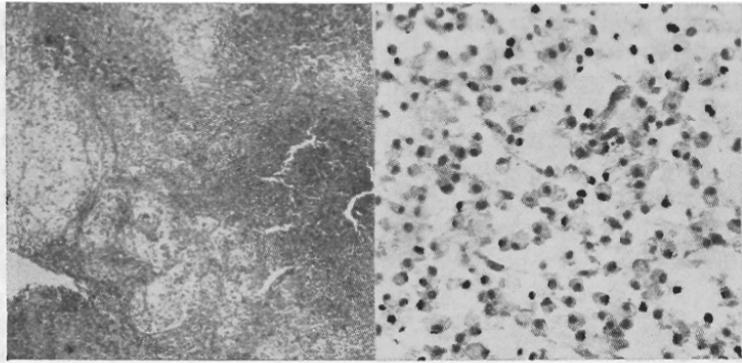


Fig. 3 — Leptomeningite aguda. À esquerda, traves de fibrina, infiltrado celular e área de necrose no espaço subaracnóideo (hemat. eos., oc. 10, obj. 1, Leitz). À direita, grandes células redondas histiocitárias (hemat. eos., oc. 8, obj. 7, Leitz).

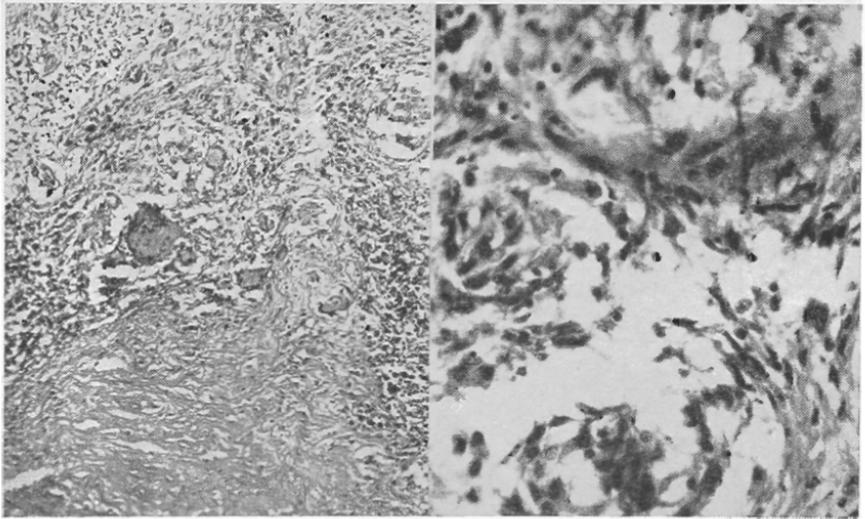


Fig. 4 — Leptomeningite crônica. À esquerda, área de necrose caseosa circundada por reação celular com numerosos gigantócitos, proliferação de fibroblastos e tubérculos epitelióides (hemat. eos., oc. 8, obj. 8, Leitz). À direita, conglomerado de tubérculos epitelióides (oc. 5, obj. 20, Leitz, hemat. eos.).

As espendimites são do tipo granuloso e resultam da proliferação da glia supra-ependimária, que vai fazer saliência na luz do aqueduto ou do ventrículo formando placa (fig. 6); esta pode ser encimada por tubérculo epitelióide.

As aracnoidites com aderências ao nível dos orifícios de Luschka e Magendie, ou das cisternas basais, e menos vêzes certas espendimites do aqueduto, respondem pela hidrocefalia observada nos casos crônicos (fig. 6) em virtude do bloqueio da circulação líquórica naquelas regiões do encéfalo.

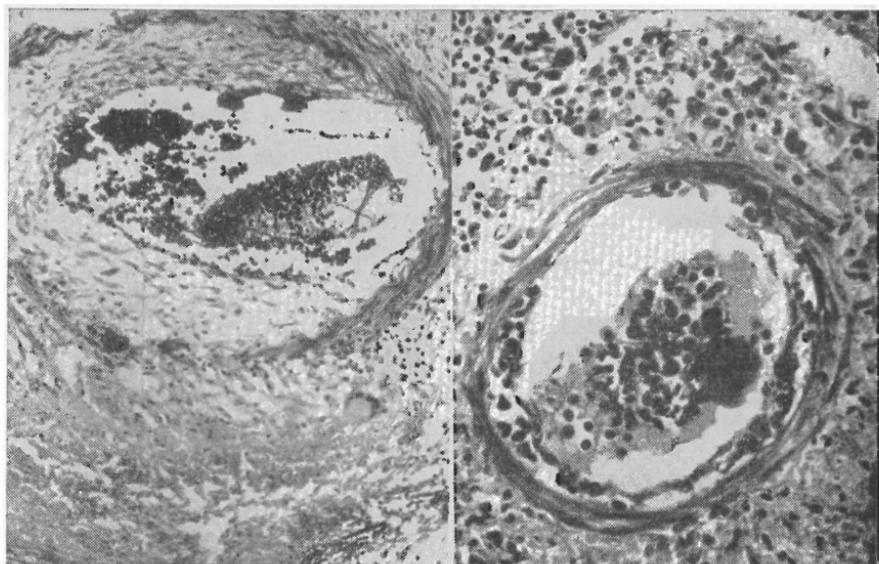


Fig. 5 — Vaso com endarterite. À esquerda, traves de fibrina em organização na periferia do vaso (oc. 5, obj. 8, hemat. eos.). À direita, periarterite e arterite subendotelial (oc. 5, obj. 20, hemat. eos.).



Fig. 6 — Em cima: corte frontal do cérebro. Notar a extraordinária dilatação do sistema ventricular e a ependimite granulosa. Em baixo: corte histológico da parede ventricular corado pela hematoxilina-eosina, mostrando placa glial supra-ependimária fazendo saliência na luz ventricular (oc. 5, obj. 8).

As lesões do tipo anóxico resultam, na grande maioria das vezes, de oclusão da luz vascular pelos processos de arterite específica.

As lesões do tipo tóxico são constituídas pela degeneração celular, proliferação da glia e pelas áreas de necrose aguda.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

A neurotuberculose pode apresentar-se, clinicamente, sob três formas: meningencefalite subaguda difusa, forma hipertensiva e forma tumoral.

A forma de *meningencefalite subaguda difusa* é a mais comum. Os sintomas mais precoces em crianças de pouca idade são a mudança de caráter e de humor (irritabilidade, inquietude, choro freqüente e desinteresse), a prostração e as alternâncias de sonolência com excitação. Febre constante e pouco elevada. Inapetência. As crianças de mais idade e os adultos queixam-se de cefaléia, por vezes acompanhada de vômitos. Remissões transitórias e espontâneas nesta primeira fase podem induzir a erros diagnósticos. Surgem, depois, os sinais e sintomas de meningite: agravamento da cefaléia e dos vômitos, rigidez de nuca, constipação e os sinais de Kernig, Lasègue e Brudzinski. Depois, torpor que se acentua aos poucos até o coma. Os nervos cranianos, especialmente o óptico e os oculomotores, são precoce ou tardiamente acometidos. Em fases mais adiantadas surgem sinais focais cerebrais, convulsões parciais ou generalizadas, descorticação ou descerebração e sinais de hipertensão intracraniana com hidrocefalia.

A forma *hipertensiva* (meningencefalite crônica com bloqueio intracraniano da circulação líquórica) tornou-se mais comum após o advento da estreptomicina, quando era mais freqüente a estreptomicino-resistência com cronificação das lesões. Os sinais e sintomas são os da síndrome de hipertensão intracraniana com hidrocefalia².

A forma *tumoral* é representada pelos tuberculomas do encéfalo. Evoluem como tumor intracraniano de crescimento expansivo. Seu quadro clínico não difere do dos demais tumores cerebrais, embora possam ser assintomáticos durante parte ou toda a vida do portador.

DIAGNÓSTICO

Diagnóstico clínico — A meningencefalite difusa afeta mais as crianças. Nestas, os sintomas prodrômicos se caracterizam pelo início insidioso e evolução progressiva, e se manifestam pelas mudanças da conduta e do humor, desinteresse por tudo e inapetência. A hipertermia é moderada e constante. Podem aparecer vômitos e convulsões. No período de estado se estabelecem os sinais de meningite, com paresias ou paralisias de nervos cranianos. Os sinais focais cerebrais são mais tardios e só aparecem nos casos graves e/ou com tratamento atrasado. Nas crianças em que as fontanelas estão abertas e as suturas não completadas, poderá verificar-se aumento de volume do crânio, com disjunção das suturas e aumento de tensão das fontanelas, que se tornam abauladas.

A forma tumoral se confunde clinicamente com os tumores intracranianos de crescimento expansivo. Nestes casos, o passado tuberculoso, ou a presença de foco tuberculoso extranervoso ou de seqüela de tuberculose pleuropulmonar, poderão orientar o diagnóstico.

Diagnóstico laboratorial — O exame do líquido cefalorraquidiano é o mais importante. O diagnóstico precoce ou das formas inicialmente assintomáticas ou oligossintomáticas só será possível mediante este exame. Encontram-se¹³: hipertensão moderada, aspecto límpido e incolor, por vezes com formação do retículo de fibrina; o líquido pode ser levemente turvo, raramente muito turvo ou xantocrômico; hipercitose moderada (entre 30 e 100 elementos/mm³) que se faz de regra à custa dos linfócitos e médios mononucleares; aumento de proteínas, variável de 40 a 200 mg/100 ml; as globulinas aumentam de modo quase constante; queda progressiva das taxas de cloretos e glicose; em número significativo de casos uma ou outra destas substâncias pode permanecer normal durante toda a fase de diagnóstico precoce¹⁰; a baixa dos cloretos teria valor mais significativo para o diagnóstico que a hipoglicorraquia¹⁰; reação do benjoim coloidal com precipitação nos tubos da zona média, invadindo ulteriormente os da direita e, depois, da esquerda; reação de Takata-Ara de tipo meningítico ou misto.

Exame bacteriológico é indispensável para a confirmação diagnóstica.

Nas formas hipertensivas há acentuada elevação da pressão inicial e diferenças significantes entre os líquidos ventricular e suboccipital ou lombar. Nestes casos as punções raquidianas devem ser cercadas de todo o cuidado, em vista da possibilidade de engasgamento das amígdalas cerebelares. O pneumocéfalo fracionado poderá ser útil em alguns pacientes.

O tuberculoma é compatível com líquido normal; pode haver hipertensão e aumento da taxa de proteínas ou mesmo alterações do tipo da meningite asséptica. O electroencefalograma e os exames neurorradiológicos serão necessários para a localização do tumor.

Os testes tuberculínicos são preciosos auxiliares para o diagnóstico em crianças e de menor valor para os adultos.

Diagnóstico diferencial — Devem ser distinguidas da meningencefalite difusa a coriomeningite linfocitária benigna, a meningite a criptococos, a neurocisticercose, as neurovirose e a sarcomatose das meninges. Em todos estes casos a evolução e o exame de líquido são decisivos¹². A presença do *Cryptococcus neformans*¹⁹ (criptococose), a reação de Weinberg e eosinofilia¹⁸ (cisticercose), as reações imunológicas e isolamento do vírus¹¹ (neurovirose) e o achado de células neoplásicas⁴ (sarcomatose), permitirão o diagnóstico. As formas hipertensivas e os tuberculomas devem ser distinguidos dos tumores cerebrais^{4, 11}. A sarcomatose das meninges é a que mais confusão pode acarretar em vista de poder manifestar quadro líquido semelhante ao da meningencefalite difusa⁴. A distinção entre formas tumorais (tuberculomas) e as neoplasias cerebrais por vezes é impossível. A presença do tumor primitivo ou da tuberculose em órgão extranervoso facilitará o diagnóstico¹¹.

TRATAMENTO

Tratamento médico — Atualmente, são usados dois grupos de medicamentos³: antibióticos (estreptomina = ESTR) e drogas químicas (ácido paraminossalicílico = PAS e hidrazida do ácido isonicotínico = HIN) associadas, de um lado, com ação direta sobre os bacilos, e medicamentos adjuvantes, de outro, com ação antibacilar indireta (hormônios glicocorticóides, fermentos fibrinolíticos, BCG e tuberculina). A associação medicamentosa mais usada é a ESTR-HIN: ESTR 20 a 40 mg/kg de peso para crianças e 1 a 2 g, excepcionalmente 3 g para adultos, em injeções intramusculares diárias. A ESTR será reduzida e espaçada tão logo seja possível, sendo suspensa quando se verificar a remissão clínica. A diidrostreptomina está abandonada. A via intratecal está sendo abandonada. A HIN é empregada diariamente na dose de 5 a 10 mg/kg de peso corporal, para os adultos, e 20 mg/kg de peso para crianças, associada à vitamina B₆ na dose de 10 a 50 mg por bôca. A HIN deverá ser usada sempre pela via oral e mantida por prazo não inferior a 6 meses.

Só se pode admitir cura após repetidos exames de líquido normais, em um prazo de 6 meses.

Em casos de resistência ou de reações tóxicas e/ou de intolerância, os esquemas e vias de administração serão alterados. Nestes casos usar o PAS, diariamente, nas doses de 10 a 14 g em comprimidos ou 0,2 a 0,4 g/kg de peso, em xarope, para crianças. A ciclosserina em comprimidos de 250 mg poderá substituir a ESTR, e será usada na dose diária de 750 mg em três doses de 250 mg. Em caso de resistência às outras drogas standard (ESTR, HIN e/ou PAS) associar a etionamida (1314 Th) 750 a 1000 mg por dia à ciclosserina. A etionamida é a menos tóxica e a mais ativa do grupo das drogas de reserva. É usada em comprimidos de 250 mg por dia, dados em duas ou três vezes. Outros medicamentos de reserva são mais tóxicos e menos eficientes: canamicina (1 g por dia em três vezes por semana em injeções intramusculares), pirazinamida (40 mg/kg ao dia, via oral), que é a mais tóxica, e a viomicina (1 g intramuscular duas vezes por dia, duas vezes por semana).

Dos medicamentos adjuvantes usam-se hoje, de modo quase rotineiro, os corticosteróides pela via oral, especialmente os derivados da cortisona (prednisona ou prednisolona nas doses de 0,5 a 1,0 mg/kg de peso por dia); triancinolona 1 a 20 mg por dia; hexadecadron ou dexametasona 2 a 4 mg por dia pela via oral.

Em casos mais graves ou em que se quer efeito mais intenso e imediato, usa-se o ACTH ou Cortrofina pelas vias intravenosa ou intramuscular nas doses respectivas de 8 a 25 mg, gôta a gôta em veículo de soluto glicosado a 5% (500 a 1000 ml), ou 1 a 2 mg/kg de peso de 6/6 horas nos 14 primeiros dias. Com o ACTH de ação prolongada (gel) as doses devem reduzir-se à metade e ser espaçadas cada 2 ou 5 dias conforme a resposta do paciente.

Em todos estes casos as doses serão baixadas de modo progressivo, até se chegar à dose de manutenção, além dos cuidados inerentes ao uso

dêsses hormônios. Em casos especiais (acometimento progressivo dos nervos ópticos), suspeita de bloqueio ou tendência à cronificação (formas hipertensivas) pode-se usar a via intratecal (lombar ou ventricular), para introdução de hormônios. Os resultados observados em nosso meio³ e por autores estrangeiros⁹ com o emprêgo de fermentos fibrinolíticos contra-indicam o seu uso. Em relação à tuberculina, preconizada por alguns autores⁷, não temos experiência.

Tratamento cirúrgico — Está reservado para as formas hipertensivas e tumorais da neurotuberculose. Para as primeiras várias técnicas foram propostas⁶, salientando-se a ventrículomastoidostomia^{8, 16}. Dentre outros procedimentos mais recentes de derivações extracranianas destaca-se a operação de Spitz-Holter^{1, 15} que é derivação de líquido cefalorraquidiano entre o ventrículo lateral direito e a veia cava superior através da veia jugular direita. As derivações intracranianas^{14, 20} não se prestam para os bloqueios das cisternas basais, que são os que se verificam com mais freqüência na neurotuberculose.

SUMMARY

ASSIS, J. L. — *Neurological features of tuberculosis*. Rev. Med. (S. Paulo) 47: 53-62, 1963.

The frequency, the present possibilities of treatment and the early diagnosis of any tuberculous lesion of the nervous system are emphasized. The etiopathogenesis and the pathological anatomy are studied, and some of the more interesting points are emphasized.

Clinical characteristics are described under three forms: diffuse subacute meningoencephalitis, hypertensive forms and tumoral forms. Clinical diagnosis, laboratory findings and differential diagnosis are considered; the most important of all is the analysis of the cerebrospinal fluid, and the decrease of chlorides would have a more significant value. Finally, the treatment is considered under the medical and surgical viewpoints.

BIBLIOGRAFIA

1. ALMEIDA, G. M. — Derivação ventriculojugular segundo a técnica de Spitz-Holter: resultados obtidos em 11 casos. II Congresso Anual da Sociedade Brasileira de Neurocirurgia, realizado em Campos do Jordão, São Paulo, 9-17 setembro 1959.
2. ASSIS, J. L. — Contribuição para o estudo anatômico-clínico da neuro-tuberculose. Tese, Faculdade de Medicina, São Paulo, 1951.
3. ASSIS, J. L. — A terapêutica química e biológica atual da meningocefalite tuberculosa difusa: contribuição da experiência dos Serviços Especializados de São Paulo. Rev. paul. Med. 84:80, 1956.
4. BAILEY, P. — Intracranial Tumors, 2.^a ed. Thomas, Springfield, 1948.
5. BIER, O. — Bacteriologia e Imunologia, 7.^a ed. Melhoramentos, São Paulo, 1955.
6. CAIRNS, H. — Neurosurgical methods in the treatment of tuberculous meningitis. Arch. Dis. Childh. 26:373, 1951.
7. CAIRNS, H.; SMITH, H.; VOLLUN, R. L. — Tuberculous meningitis. J. Amer. med. Ass., 144:92, 1950.
8. CARREA, R.; AUDI, E.; GIRADO, M. — Tratamiento quirúrgico de la hipertensión endocraneana en la meningitis tuberculosa. Acta neurol. lat-amer. 3:216, 1957.
9. CRADDOCK, W. L.; HADDOCK-SUAREZ, J. — Terminal hyperthermia following intrathecal streptokinase administration in a case of tuberculous meningitis. Ann. intern. Med., 36:168, 1952.
10. GIERSON, H. W.; MARX, J. I. — Tuberculous meningitis: the diagnostic and prognostic significances of spinal sugar and chloride. Ann. intern. Med. 42:902,

1955. 11. GRINKER, R. R.; BUCY, P. C.; SAHS, A. L. — *Neurology*, 5.^a ed. Thomas, Springfield, 1960. 12. LANGE, O. — Meningites pseudotuberculosas. *Rev. Ass. paul. Med.* 3:191, 1932. 13. LANGE, O. — O Líquido Cefalorraquidiano em Clínica. Melhoramentos, São Paulo, 1937. 14. LAZORTHES, G. — La ventriculocisternostomie trancaleuse (technique nouvelle pour hydrocéphalie obstructive). *Presse méd.*, 61:1210, 1953. 15. MATERA, R. F. — Tratamiento quirúrgico de la hidrocefalia en el niño (operación de Spitz-Holter). *Rev. bras. Neurocirurg.* 1:7, 1959. 16. NOSIK, W. A. — Ventriculomastoidostomy: technique and observations. *J. Neurosurg.*, 7:236, 1950. 17. RICH, A. R.; Mc CORDOCK, H. A. — The pathogenesis of tuberculous meningitis. *Bull. Johns Hopk. Hosp.*, 52: 5, 1953. 18. SPINA-FRANÇA, A. — Cisticercose do sistema nervoso central. *Rev. paul. Med.*, 48:59, 1956. 19. TOLOSA, A.; SPINA-FRANÇA, A.; LACAZ, C. S. — Criptococose do sistema nervoso central: registro de um caso. *Arq. Neuro-Psiquiat.* (S. Paulo), 14:171, 1956. 20. TORKILDSEN, A. — Ventriculocisternostomy: a Palliative Operation in Different Types of Non-Communicating Hydrocephalus. Tanum, Oslo, 1947.

AS MANIFESTAÇÕES NEUROLÓGICAS DA LEPROSA

O. FREITAS JULIÃO *

Os casos de lepra nos quais há exclusivamente acometimento neurológico suscitam, não raro, problemas embaraçosos de diagnóstico diferencial, não só porque não se acompanham das lesões cutâneas típicas mas ainda porque o exame bacterioscópico é habitualmente negativo; mesmo o exame histopatológico poderá ser inconclusivo, por evidenciar, muitas vezes, alterações incaracterísticas. Neurites isoladas do nervo ulnar ou do peroneal, áreas de anestesia conseqüentes a lesões neurorramusculares, perturbações úlcero-mutilantes das extremidades exemplificam algumas das condições clínicas capazes de originar problemas dessa espécie.

O autor procura, nesta exposição, realçar o valor diagnóstico dos conhecimentos de ordem puramente neurológica para a elucidação de tais casos, pois apenas eles permitirão, na maioria das vezes, dirimir as dúvidas existentes.

O quadro neurológico da lepra constitui-se de manifestações clínicas bem definidas, resultantes do acometimento do sistema nervoso periférico, especialmente em seu contingente ramúsculo-terminal dermepidérmico. O *Mycobacterium leprae*, penetrando no organismo provavelmente através da pele, desenvolve-se no conjuntivo do derma e, dependendo das reações dos tecidos ao bacilo, determina processo inflamatório mais ou menos intenso e extenso, que freqüentemente invade, desde logo, a rede neural cutânea, envolvendo os ramúsculos e terminações nervosas sensitivas e vegetativas. Estabelecem-se, então, na área afetada, graves perturbações das sensibilidades exteroceptivas (hipoestesia ou anestesia térmica, dolorosa e tátil), distúrbios da pigmentação e vascularização cutânea (máculas hipocrômicas, eritêmato-hipocrômicas; arreflexia vasomotora), desordens secretórias — conseqüentes à lesão das glândulas sudoríparas (anidrose) e sebáceas — e alterações do sistema piloso (hipotricose, alopecia). Progressivamente, as lesões se estendem, em superfície, aos territórios vizinhos, interessando ainda, com freqüência, por processo de neurite ascendente, ramos e troncos dos nervos periféricos (Dehio-Gerlach); dessa forma, ampliam-se as desordens sensitivas e se instalam atrofia muscular e distúrbios motores. As lesões inflamatórias dos troncos nervosos poderiam ainda produzir-se através de focos metastáticos hematogênicos.

Aula proferida no Curso de Neurologia da Escola Paulista de Medicina, em 23 de outubro de 1962.
* Professor-Assistente de Clínica Neurológica na Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (Serviço do Prof. A. Tolosa).

ASPECTOS CLÍNICOS E CLASSIFICAÇÃO

Do ponto de vista clínico, distinguem-se casos de lepra nos quais se evidenciam: 1) *manifestações cutâneas puras* (máculas, infiltração difusa, lepromas e outras); 2) *manifestações neurológicas puras* (ínsula anestésica, neurites isoladas do ulnar, peroneal comum ou de outros nervos, ulceração plantar e outras); 3) *manifestações cutâneas e neurológicas associadas*.

Tais manifestações subordinam-se a alterações histopatológicas da pele e nervos, classificadas, segundo sistematização admitida nos últimos Congressos de Leprologia, em dois tipos fundamentais — “Lepromatoso” (L) e “Tuberculóide” (T) — e em dois grupos, “Indiferenciado” (I) e “Dimorfo” ou “Borderline” (D-B).

As alterações neurológicas (sensitivas, amiotrófico-paralíticas, úlcero-mutilantes e outras) objetivam o acometimento neuro-ramuscular cutâneo e/ou neurotroncular, os quais podem revestir aspectos clínicos diversos, tais como os de *mononeurites isoladas*, *mononeurites disseminadas* ou *multineurites* (neurites múltiplas e sucessivas) e *polineurites*, de expressão sensitivo-motora ou puramente sensitiva.

Dos nervos que possuem contingente motor, são eletivamente atingidos o ulnar, mediano e radial, nos membros superiores; o peroneal comum e tibial, nos membros inferiores; o facial, dentre os nervos cranianos. No que concerne ao comprometimento sensitivo, os variados tipos de disposição topográfica dos distúrbios atestam o extremo polimorfismo — quanto à sede e extensão — das lesões da rede neural derme-epidérmica. Assim, desde a ocorrência de uma pequena área anestésica, circunscrita ao território de determinado nervo cutâneo (mononeurite sensitiva), até à de uma anestesia difusa a todo o tegumento (pan-neurite ramuscular sensitiva), tôdas as modalidades de invasão do contingente sensitivo periférico podem ser reconhecidas.

A eletividade do processo patológico para os nervos periféricos foi salientada desde as investigações fundamentais de Danielssen e Boeck, Virchow, Dejerine e Léroir, Dehio, Gerlach, Lie, Voit, e ulteriormente reafirmada por Monrad Krohn, Muir e Chatterji, Lowell, Fite, Khanolkar, Dastur e muitos outros. A possibilidade da extensão das lesões às raízes dorsais e o comprometimento dos gânglios espinais foi, por outro lado, assinalada por alguns autores (Kalindero, Lie, Looft, Babes, Austregesilo). O quadro de uma polirradiculoneurite crônica, de evolução extremamente lenta e progressiva, pode, efetivamente, desenvolver-se em determinados casos; o comprometimento radicular passa, entretanto, muitas vezes clinicamente despercebido, mascarado pela intensidade e extensão das lesões ramúsculo-tronculares. Quanto às lesões medulares (degeneração dos funículos dorsais, em particular) registradas por diversos pesquisadores (Jeanselme e Marie, Voit, Mitsuda e Ogawa), não se revestem, ordinariamente, de expressão clínica.

SINTOMATOLOGIA

Hipertrofia de nervos periféricos, distúrbios motores, sensitivos, tróficos e neurovegetativos compõem a sintomatologia básica da neuroleprose.

O modo de início é em geral lento e progressivo, traduzindo-se por discretas alterações da sensibilidade, da motilidade ou do trofismo, alterações que freqüentemente só chegam a impressionar os pacientes alguns meses após a sua instalação, por se tornarem então mais pronunciadas ou extensas. Pequenas áreas de hipo ou anestesia, zonas delimitadas de anidrose e alopecia, parestesias ou algias de localização ulnar ou peroneal, hipotrofia circunscrita a grupos musculares das mãos ou das pernas e pés, paresia de músculos faciais (orbicular das pálpebras e frontal, especialmente), áreas de hipocromia e atrofia cutânea, espessamento de troncos nervosos ou de seus ramos superficiais, representam alguns dos aspectos denunciadores da invasão das estruturas nervosas periféricas. Também ulcerações plantares indolentes, com tendência à cronicidade, conduzem muitas vezes o paciente ao médico, a observação acurada demonstrando, entretanto, que perturbações sensitivas regionais (anestesia) precederam o desenvolvimento da desordem trófica. A sintomatologia poderá estabelecer-se, em outros casos, de maneira aguda ou subaguda, como sucede nos episódios reacionais da moléstia, freqüentes no grupo Dimorfo e tipo Tuberculóide.

1. *Hipertrofia dos nervos periféricos* — Representa um dos mais típicos elementos semiológicos da neurite hanseniana, revestindo-se de considerável valor diagnóstico. Chatterji, em 3.079 pacientes que observou, assinalou-a em 33% dos casos. Deve ser pesquisada cuidadosa e sistematicamente ao nível dos principais troncos nervosos (ulnar, mediano, radial, peroneal comum, tibial) e de nervos superficiais (grande auricular, supra-orbitário, supraclavicular, cutâneo-braquiais e antebraquiais, ramo superficial do radial, femorocutâneo lateral, ramos peroneais superficiais, safeno, sural e cutâneos da sura, lateral e medial). Regular, cilíndrica em alguns casos, o espessamento é, em outros, fusiforme ou nodular, mostrando-se muitas vezes em nítida conexão com lesões maculares regionais. Manifesta-se algumas vezes precocemente, precedendo mesmo o aparecimento de outros distúrbios neuríticos.

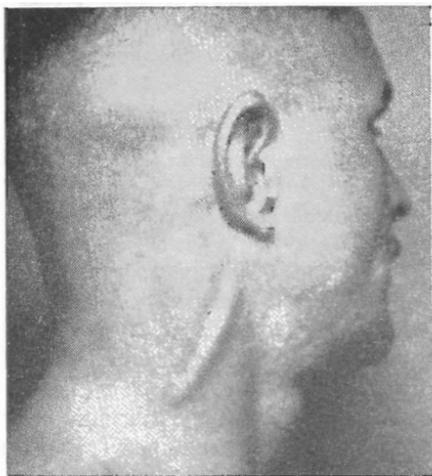


Fig. 1 — Espessamento do nervo grande auricular. Lepra tuberculóide.

Os nervos afetados podem ser extremamente dolorosos à pressão e apresentam muitas vezes a sua consistência aumentada, mostrando-se duros e tensos à palpação. Em número relativamente escasso de casos, êsse aumento de consistência corresponde a deposições calcáreas no interior do nervo. Deve ser mencionada especialmente a possibilidade de ocorrer um processo de caseificação: a neurite caseosa é, segundo Souza Campos, uma "reação eminentemente tuberculóide", apresentando-se como acidente secundário e tardio dêste tipo de neurite. A calcificação do nervo corresponderia à fase final da caseificação, significando a cura do processo.

2. *Distúrbios motores e amiotrofias* — Quanto à motilidade, os distúrbios se localizam, na imensa maioria dos casos, nos segmentos distais dos membros e em músculos subordinados ao nervo facial. Dependem, nas extremidades, do comprometimento dos nervos ulnar, mediano e peroneal comum e, menos freqüentemente, dos nervos radial e tibial. Inicialmente circunscrita a determinado músculo, ou grupo muscular, a deficiência motora invade, ao fim de tempo mais ou menos longo, outros territórios musculares, sempre na esfera dos nervos acima referidos; confi-



Fig. 2 — Amiotrofias das mãos (tipo ulnar à esquerda) e distúrbios tróficos cutâneos nos dedos médio e indicador, à direita. Paralisia do orbicular das pálpebras, à direita.



Fig. 3 — Paralisia facial periférica, total, à direita. Paralisia ulnar, à esquerda.

gura-se, dessa forma, o quadro de uma multineurite de topografia distal, simétrica ou assimétrica. O desenvolvimento da desordem motora acompanha em geral paralelamente o das atrofia musculares; casos há, todavia, em que êle é relativamente mínimo em comparação à intensidade das amiotrofias. Bem mais raramente, estabelece-se o quadro de deficiência motora desacompanhado de atrofia muscular. As atrofia musculares e paralisias conferem às mãos atitudes características, tais como mão em garra, mão simiesca, nas paralisias do ulnar e mediano; amiotrofia do antebraço e mão pêndula, nos casos de paralisia radial; amiotrofia da região ântero-externa da perna, paralisia dos músculos dorsiflexores do pé e marcha escarvante, nos casos de comprometimento

do nervo peroneal comum; atrofia dos músculos próprios da planta do pé, quando são invadidos os nervos plantares, ramos do tibial.

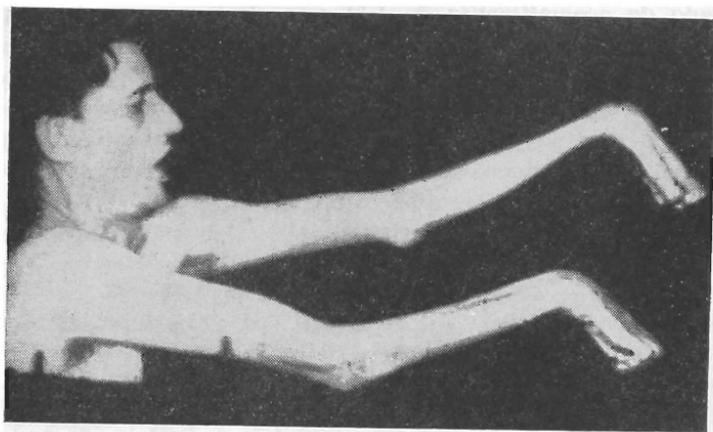


Fig. 4 — Amiotrofia das mãos (paralisia mediano-cubital) e dos antebraços. Paralisia radial.

O *exame elétrico* dos nervos e músculos, os dados obtidos pela cronaxia e electromiografia, fornecem valiosas indicações, não apenas para a exata determinação da intensidade e topografia das lesões neuríticas, mas ainda para a revelação das lesões iniciais.

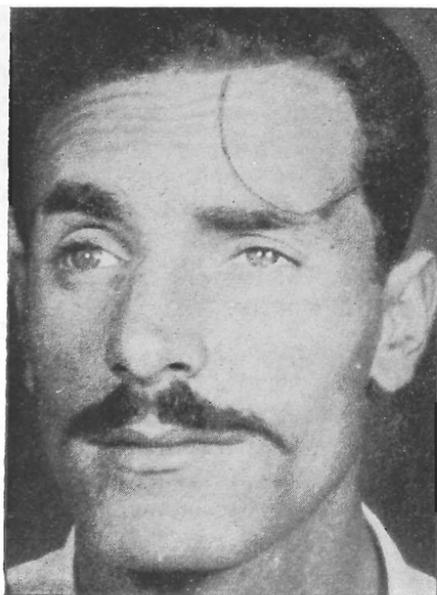


Fig. 5 — A esquerda, paralisia dissociada do músculo frontal (afetado apenas em sua porção mais lateral) e do supracliliar; comprometimento das sensibilidades superficiais no território demarcado. Neurite ramuscular, tuberculóide, sensitivo-motora.

3. *Pares cranianos* — O comprometimento do *nervo facial* é particularmente característico, por processar-se na maior parte dos casos de forma parcelada, com predileção para os músculos do território superior da face (orbicular das pálpebras, supracliliar, frontal), atingindo-os uni ou bilateralmente (Krohn). Evoluindo, a paralisia pode completar-se, assumindo então o aspecto típico da paralisia facial periférica, total. Instala-se, no comum dos casos, de modo lento e progressivo, acompanhando-se de intensa hipotonia e, em razão do freqüente envolvimento do V par, anestesia no território cutâneo correspondente. O déficit motor tem, numerosas vezes, o seu desenvolvimento nitidamente relacionado ao de lesões cutâneas regionais, observando-se ainda, freqüentemente, hipertrofia

de nervos superficiais na região afetada (supra-orbitário, supratroclear, auricular, supraclavicular).

Ao lado do acometimento do VII par, destaca-se também, pela frequência com que ocorre, a do trigêmeo, habitualmente atingido apenas em seu contingente sensitivo; a paralisia dos mastigadores tem sido assinalada em observações isoladas. São também excepcionais os distúrbios dependentes da lesão de outros pares cranianos (distúrbios oculomotores, anosmia e ageusia, disfagia, disфония, comprometimento do hipoglosso). Alterações de reflexos no domínio de nervos encefálicos (reflexos pupilares, corneano, faríngeo) têm sido registradas por alguns autores.

4. *Distúrbios sensitivos* — a) *Distúrbios subjetivos*: As dores, contínuas ou descontínuas, podem ser extremamente intensas e rebeldes a toda medicação, localizando-se no trajeto do ulnar ou de outros nervos. Parestesias acompanham frequentemente ou precedem o aparecimento das dores, paralisias e amiotrofias.

b) *Distúrbios objetivos*: As hiperestesias denunciam muitas vezes o início das lesões neuríticas (fase hiperestésica) e desaparecem habitualmente quando se processa a degeneração das fibras nervosas, dando lugar às hipoestesias e anestésias (fase anestésica). Em grande número de casos, entretanto, as anestésias surgem como as manifestações reveladoras da afecção, não sendo precedidas por quaisquer alterações subjetivas ou lesões cutâneas aparentes.

Os distúrbios objetivos referem-se, na maioria dos casos, exclusivamente às sensibilidades superficiais. Destas, é ordinariamente a variedade térmica a mais atingida, tanto em intensidade como em extensão: é ainda, regra geral, a modalidade que mais precocemente se altera. As perturbações da sensibilidade dolorosa acompanham muito de perto, na intensidade e distribuição, as da sensibilidade térmica. Os transtornos da sensibilidade tátil, embora menos acusados que os da sensibilidade termalgésica, são também extremamente frequentes: hipoestesia, discreta ou acentuada, nalguns casos, anestesia absoluta noutros.

As sensibilidades profundas (segmentar, vibratória, barestésica, este-rognóstica) encontram-se, na maioria das vezes, poupadas. É, entretanto, indubitável que, em determinados casos, elas também podem ser atingidas, isto ocorrendo sobretudo quando o processo degenerativo dos nervos é total. Em razão da frequência com que é observada, a dissociação periférica é, contudo, a síndrome que melhor caracteriza o comprometimento sensitivo na lepra neural.

Quanto à *distribuição topográfica* dos distúrbios, várias modalidades podem ser observadas (fig. 6): insular, neurotroncular, em faixa (radicular ou pseudo-radicular), segmentária* (anestesia em “luva”, em “meia”)

O termo *segmentário* refere-se, nesta sistematização, a segmentos corpóreos.

e generalizada. Com exceção dos casos em que ocorre lesão radicular, estes vários tipos de distribuição subordinam-se a lesões dos nervos periféricos, atingidos em sua porção troncular (distribuição neurítico-troncular) ou em seus territórios ramusculares cutâneos, de modo circunscrito (distribuição "insular" das neurites sensitivas isoladas) ou mais ou menos difusa, como se observa nas neurites sensitivas disseminadas, nas neurites sensitivas de nervos vizinhos (distribuição "pseudo-radicular" e "segmentária") e na pan-neurite sensitiva (distribuição "generalizada").

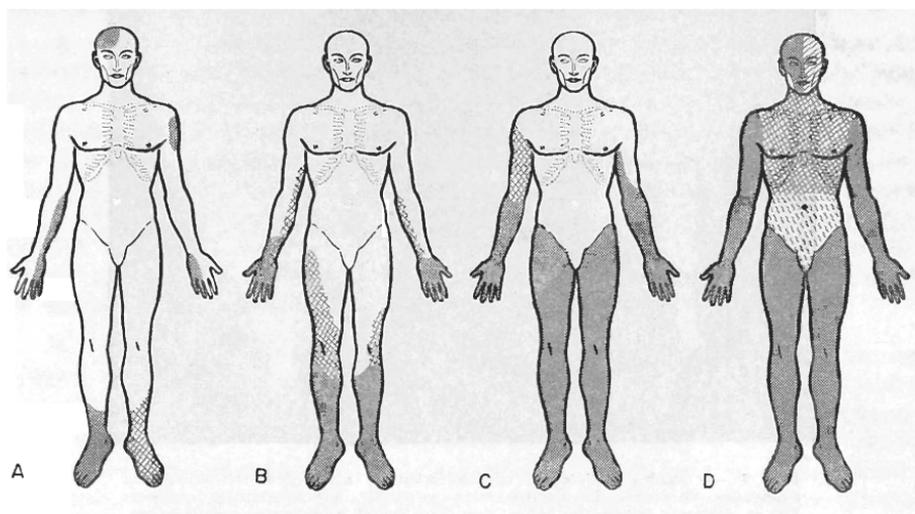


Fig. 6 — Tipos de distribuição topográfica das alterações da sensibilidade superficial (hipoestesia representada em reticulado, anestesia em preto):

A — a) *Distribuição insular*: áreas anestésicas no ombro esquerdo e região frontal direita. b) *Distribuição neurítico-troncular*: na mão esquerda, anestesia no território do nervo ulnar; no membro superior direito, nos territórios dos nervos ulnar e cutâneo-medial do antebraço. c) *Distribuição segmentária*: nos membros inferiores, topografia em "meia".

B — a) *Distribuição segmentária*, em "luva", nas mãos. b) *Distribuição em "faixa"*, na região medial dos antebraços e do braço direito. c) *Distribuição segmentária*, nos membros inferiores.

C — *Distribuição segmentária*. As alterações sensitivas, em razão de acometimento neuro-ramuscular extenso-progressivo, atingem quase totalmente os quatro membros.

D — *Distribuição generalizada*: Pan-neurite ramuscular sensitiva.

5. *Distúrbios tróficos e neurovegetativos* — Ao lado dos distúrbios tróficos musculares, destacam-se as alterações tróficas cutâneas e ósseas, das quais as mais importantes são as ulcerações plantares, o panarício analgésico e as mutilações das extremidades.

O mal perforante plantar, cuja incidência é calculada aproximadamente em 20% dos casos "nervosos", pode surgir como manifestação aparentemente inicial da moléstia e apresenter-se, por longo tempo, como o distúrbio predominante da sintomatologia; localiza-se em geral nas zonas da região plantar submetidas a maior pressão, especialmente nas correspondentes à epífise distal dos 1.º e 5.º metatársicos e face plantar do hálux.

As lesões ósseas (osteólise), de localização sempre distal e geralmente bilaterais, atingem progressivamente as falanges, os ossos do metatarso

e metacarpo, ocasionando deformidades pronunciadas e típicas das extremidades (mutilações). O exame radiográfico (fig. 7) revela atrofia concêntrica e progressiva das falanges e dos ossos metatársicos e metacárpicos; o processo inicia-se na extremidade distal desses segmentos, destroi a superfície articular e progride em direção à diáfise, sem determinar qualquer reação óssea, esclerosante ou hiperplástica; os fragmentos ósseos

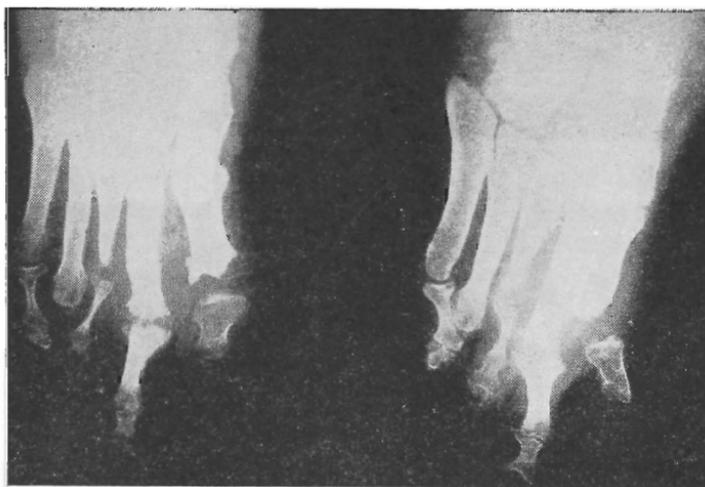


Fig. 7 — Quadro radiológico característico de alterações osteoarticulares, avançadas, da lepra. Pé direito (frente e perfil). 1.º podartículo: reabsorção da primeira falange do halux e do terço distal do primeiro metatarsiano, com aspecto irregular do côto; superfície com exostoses e irregularidades; retração dorsal da falange distal. 2.º podartículo: perda da falange distal; anclorose parcial das superfícies articulares metatarsofalângicas, após osteólise irregular das epífises e de suas superfícies articulares; osteosclerose densa, eburnizante, de toda a diáfise do 2.º metatarsiano. 3.º podartículo: aspecto em "pirulito" (candy stick), característico, do 3.º metatarsiano, resultante da atrofia concêntrica, progressiva, próximo-distal, terminando em ponta, com perda da epífise distal; articulação completamente destruída; atrofia de desuso da falange proximal. 4.º podartículo: completa perda das falanges; atrofia da epífise distal do metatarso. 5.º podartículo: sem alterações significativas (Dr. F. Chammas).

tornam-se afilados, pontiagudos. Tais alterações ocorrem sobretudo na lepra neural (Paget e Mayoral); não são, segundo esses autores, resultantes da ação direta do bacilo sobre o osso, mas de natureza neurotrófica, dependendo de alterações dos troncos nervosos; surgem como manifestações relativamente tardias, em neurites de longa evolução e formas avançadas da moléstia, nas quais houve degeneração e fibrose dos nervos. Três tipos de fatores, atuando conjuntamente, segundo Cooney e Crosby, seriam responsáveis pela absorção óssea concêntrica: distúrbios circulatórios, anestesia e pressão. Lechat relaciona as mutilações a quatro tipos de fenômenos: a) processo de origem bacilar (cistos, particularmente); b) lesões mecânicas (osteartrite metatarsofalângica); c) processo de reabsorção, dependente, até certo ponto, de distúrbios da vasoregulação periférica; d) superinfecção, osteíte e lesões difusas, conseqüentes a ulcerações plantares.

Distúrbios neurovegetativos — *Perturbações vasomotoras* (hiperemia, edemas), *térmicas locais*, e *sudorais* acompanham, com freqüência, as alterações tróficas das extremidades. É de particular interesse o comportamento anormal que podem apresentar as *reações vasomotoras locais*, conforme o demonstra o teste da histamina (Rodriguez e Plantilla). Esta prova encontra aplicação clínica sobretudo no diagnóstico diferencial entre processos periféricos ramusculares (neurite leprosa) e centrais (siringomielia), visto como nos primeiros não se produz o eritema reflexo característico (resposta "incompleta"), enquanto nos últimos êle está sempre presente (resposta "completa": tríplice reação de Lewis).

A *anidrose* constitui um dos mais precoces e freqüentes sintomas da moléstia, podendo mesmo preceder a anestesia; pôde ser evidenciada pela prova da pilocarpina (Jeanselme, Giraudeau e Bureau; Dubois e Degotte; Contreras) ou pela prova da acetil- β -metilcolina (Mecholyl), preconizada por Arnold. Também a reação pilomotoras à injeção intradérmica de acetilcolina ou de picrato de nicotina (Arnold) encontra-se abolida nas lesões leprosas e áreas contíguas. Rothman demonstrou que as reações pilomotoras e sudoral, da mesma forma que as reações vasomotoras, produzem-se por meio de reflexos de tipo axônico, que desaparecem nos processos de desnervação conseqüentes a lesões pós-ganglionares.

6. *Reflexos* — Os *reflexos profundos* habitualmente pesquisados na prática neurológica (patelar, aquileu, estilorrádial, bicipital e tricípital) se apresentam em geral com características normais, o que é compreensível, uma vez que suas vias (aférente e eferente) não são freqüentemente envolvidas pelo processo neurítico, cujas preferências para os nervos ulnar, mediano e peroneal comum já foram sublinhadas. A hipo ou arreflexia profunda pode, entretanto, ser observada nas formas difusas, plurineuríticas e radiculoneuríticas. Por outro lado, a hiperatividade dos reflexos profundos é muitas vêzes observada, notadamente por ocasião dos episódios reacionais da moléstia. O reflexo cutaneoplantar se encontra, numerosas vêzes, diminuído ou abolido, em razão da ocorrência freqüente de hipo ou anestesia na área de excitação do reflexo; noutros casos, perturba-se a interpretação da resposta, em virtude da paralisia dos músculos dependentes do nervo peroneal comum, ou da atrofia dos músculos plantares ou ainda das deformidades digitais. A resposta em extensão tem sido assinalada em casos esporádicos.

7. *Líquido cefalorraqueano* — O exame do líquido cefalorraqueano não acusa, na maioria dos casos, alterações significativas. Em algumas observações têmsido registradas, entretanto, hipercitose (discreta), hiperproteínorraquia, dissociação proteíno-citológica e alterações das reações coloidais.

DIAGNÓSTICO

Fácilmente estabelecido quando existem as lesões cutâneas, o diagnóstico pode oferecer sérias dificuldades nos casos neurológicos puros, mormente quando a sintomatologia é frustra, incompleta ou atípica. O diagnóstico diferencial abrange a consideração de numerosas condições mórbidas, interessando a medula espinal (siringomielia, mielopatias amio-

tróficas), raízes e plexos (costela cervical e outras malformações cervicais especialmente), e sobretudo os nervos periféricos (neuropatias de diversas etiologias, neurite intersticial hipertrófica, neurofibromatose, paramiloidose, etc.). As características clínicas de cada uma das afecções em aprêço e os exames subsidiários concorrem para a diferenciação diagnóstica.

EXAMES COMPLEMENTARES

Praticam-se habitualmente os seguintes:

1. *Exame bacteriológico* — A pesquisa do *Mycobacterium leprae* no muco nasal, lesão cutânea, gânglio e sangue periférico é em geral negativa nos casos “nervosos puros”, uma vez que estes correspondem ordinariamente ao tipo “tuberculóide” e grupo “indeterminado” da afecção. A pesquisa resulta positiva nos casos “lepromatosos” e muitas vezes nos do grupo “borderline”

2. *Intradermo-reação à lepromina* — A reação de Mitsuda não possui valor diagnóstico. Ela poderá apenas contribuir, ao lado dos elementos clínicos, para o reconhecimento da forma da moléstia: positiva no tipo “tuberculóide”, é negativa no “lepromatoso” e de comportamento variável nos grupos “indeterminado” e “borderline”

3. *Exame histopatológico* — A biopsia de pele e de nervo cutâneo, adequadamente escolhido, representa recurso complementar da maior importância, porquanto demonstra, numerosas vezes, as alterações histopatológicas características da enfermidade. Conforme referimos, tais alterações se catalogam em dois tipos fundamentais: “lepromatoso” (L) e “tuberculóide” (T) e em dois grupos, “indeterminado” (I) e “dimorfo”, “borderline” ou “transicional” (B-D).

O tipo *lepromatoso* caracteriza-se por um infiltrado no qual, além de linfócitos e plasmócitos, se evidenciam as típicas células vacuolizadas de Virchow, contendo no seu interior bacilos de Hansen. O tipo *tuberculóide* define-se por estruturas nodulares, onde se reconhecem células histiocitárias epitelióides, gigantócitos e linfócitos, raramente encontrando-se bacilos. O grupo *dimorfo*, *borderline* ou *transicional* distingue-se por apresentar estruturas mistas, nas quais se verificam alterações do tipo lepromatoso ao lado de células epitelióides; o exame bacterioscópico revela-se, de hábito, positivo. O grupo *indeterminado* ou *inflamatório simples* é representado por um infiltrado linfo-histiocitário, que se dispõe em torno de vasos, nervos, glândulas e folículos pilosos; o exame bacterioscópico é excepcionalmente positivo.

Vemos, pois, que nos casos propriamente neurológicos o exame bacteriológico e a reação de Mitsuda não contribuem, ordinariamente, para a elucidação diagnóstica; até mesmo a biopsia de nervo poderá falhar, por fornecer, numerosas vezes, resultado inconcludente (alterações inespecíficas, infiltrados inflamatórios simples do grupo “indeterminado”). Ressalta, nesta circunstância, o extraordinário valor dos conhecimentos de ordem clínico-neurológica, pois serão eles que permitirão dirimir as dúvidas e estabelecer o diagnóstico. Lembraremos, neste sentido, como

as mais expressivas manifestações da neuroleprose, as seguintes: a hipertrofia dos nervos periféricos e de seus ramos superficiais; as alterações sensitivas, essencialmente caracterizadas pelo acometimento das sensibilidades exteroceptivas e pela topografia neurorramuscular ou neurotruncular; os distúrbios amiotrófico-paralíticos, dependentes sobretudo do comprometimento dos nervos ulnar, mediano e peroneal comum; a paralisia facial, freqüentemente de tipo dissociado, com predileção para os músculos orbicular das pálpebras, supraciliar e frontal, atingindo-os uni ou bilateralmente; a anidrose, a alopecia e a arreflexia vasomotora (ausência de eritema reflexo à prova da histamina); as ulcerações plantares e as alterações ósseas (atrofia concêntrica e progressiva), responsáveis pelas mutilações das extremidades. Os elementos fornecidos pela anamnese (por exemplo, a convivência com hansenianos) e determinados exames subsidiários (prova da pilocarpina, do Mecholyl, da histamina, da acetilcolina ou do picrato de nicotina), poderão contribuir positivamente para a exata interpretação dos dados clínicos.

TRATAMENTO

O emprêgo de sulfonamidas, promin e diazona, encontra indicação nos casos em que existem lesões cutâneas, particularmente naqueles em que o exame bacteriológico é positivo e a reação de Mitsuda, negativa. A conveniência de sua aplicação nas formas nervosas puras dependerá da análise particular de cada caso. Tratamento sintomático, fisioterapia e medidas cirúrgicas constituem, numerosas vêzes, recursos auxiliares de grande interêsse prático.

SUMMARY

JULIÃO, O. F. — *The neurological manifestations of leprosy*. Rev. Med. (São Paulo) 47:63-74, 1963.

The neurological picture of leprosy is composed of well defined clinical manifestations, which result from the impairment of the peripheral nervous system, especially in its cutaneous terminal ramifications. Isolated mononeuritis, disseminated mononeuritis or multineuritis (multiple and successive neuritis) and polyneuritis, of sensorimotor or merely sensory expression, may be observed.

Of the nerves that have a motor component, the ulnar, median and radial ones in the superior limbs are electively struck; in the inferior limbs, the common peroneal and the tibial; the facial one, amongst the cranial nerves. As regards the sensory impairment, the various types of topographical distribution of the disorders attest the extreme polymorphism — in site and extension — of the lesions of the cutaneous neural network. Thus, from the occurrence of a small anesthetic area, limited to the territory of a single cutaneous nerve (sensory mononeuritis) to an anesthesia spread all over the tegument (sensory panneuritis of terminal ramifications) all invasion modalities of the peripheral sensory contingent may be recognized.

The hypertrophy of the peripheral nerves, the motor, sensory, trophic and neurovegetative disturbances make up the basical symptomatology of the neural leprosy.

Easily established when cutaneous lesions exist, the diagnosis may present serious difficulties in the purely neurological cases, mainly when the symptomatology is mild, incomplete or atypical. In these cases the bacteriological examination and the lepromin test do not contribute, usually, to the diagnostic elucidation; even the nerve biopsy may fail, as it often gives an inconclusive result (unspecific alterations, simple inflammatory infiltrates of the "indeterminate" group). In that occurrence, the high value of knowledge of clinico-neurological order stands out, that will make it possible to settle the doubts and to establish the diagnosis. In this respect, the author recalls as the most expressive manifestations of neural leprosy the following: the thickening of the peripheral nerves and their superficial branches; the sensory disturbances, essentially characterized by the impairment of the exteroceptive sensations, exhibiting a peripheral distribution; the amyotrophic-paralytic disorders, depending above all on the involvement of the ulnar, median and common peroneal nerves; the facial paralysis, frequently of dissociated type, with predilection for the orbicularis oculi, corrugator and frontalis muscles, affecting them unilaterally or bilaterally; anhydrosis, alopecia and vasomotor disturbances (absence of the reflex erythema in the histamine test); the plantar ulcerations and osseous changes (concentric and progressive atrophy), responsible for the mutilations of the extremities. The elements supplied by the anamnesis (for instance, the frequentation of lepers) and some complementary examinations (pilocarpine, Mechoyl, histamine, acetylcholine or nicotine picrate tests) may positively contribute to the exact interpretation of the clinical data.

BIBLIOGRAFIA

1. ARGENTA, G. — Aspetti Neurologici, Psicologici e Psicopatologici del Morbo di Hansen. Contributo clinico-nosografico su 75 casi. Calia, Napoli, 1961.
2. BARRAQUER, L. — Contribution à la symptomatologie du système nerveux périphérique. N. Iconogr. Salpêr. 27:125-174, 1914-1915.
3. BRESANI SILVA, F. — Síndrome neural en lepra. Su estudio en 400 casos. Tese, Lima (Perú), 1956.
4. CHATTERJI, S. N. — Thickened nerves in leprosy in relation to skin lesions. Int. J. Leprosy 1:283-292, 1933.
5. CHATTERJI, S. N. — The mechanism of the neural signs and symptoms of leprosy. Int. J. Leprosy 23:1-18, 1955.
6. DASTUR, D. K. — Cutaneous nerves in leprosy. The relationship between histopathology and cutaneous sensibility. Brain 78:615-633, 1955.
7. DEHIO, K. — On the lepra anaesthetica and the pathogenetical relation of its disease appearances. Lepra-Conference, Berlin, 2:85-92, 1897.
8. ESPOSEL, F. — Da sensibilidade geral na lepra. Tese (Rio de Janeiro), 1913.
9. FITE, G. L. — The pathology and pathogenesis of leprosy. Ann. N. Y. Acad. Sci. 54:28-33, 1951.
10. JEANSELME, E. — La Lèpre. Doin, Paris, 1934.
11. JULIÃO, O. F. — Contribuição para o estudo do diagnóstico clínico da lepra nervosa. Tese. Faculdade de Medicina, São Paulo, 1945.
12. JULIÃO, O. F. — Les éléments du diagnostic de la lèpre nerveuse. Med. clín. (Barcelona) 8:349-359, 1950.
13. JULIÃO, O. F.; ROTBERG, A. — Neural involvement in leprosy. Rev. neurol. B. Aires, 20:105-142, 1962.
14. HESSE, J. — Contribution à l'étude des troubles nerveux de la lèpre. Tese. Jouve, Paris, 1934.
15. KHANOLKAR, V. R. — Studies in the histology of early lesions in leprosy. Leprosy in India 24:62-77, 1952.
16. KHANOLKAR, V. R. — Diagnosis of leprosy. Leprosy Rev. 32:158-166, 1961.
17. LÉLOIR, H. — Traité Pratique et Théorique de la Lèpre. Delahaye et Lecrosnier, Paris, 1886.
18. LÉVIT, L. — Aspectos neurológicos de la lepra. Rev. neurol. B. Aires, 10:12-65, 1945.
19. MONRAD-KROHN, G. H. — The Neurological Aspect of Leprosy. Christiania, 1923.
20. MUIR, E.; CHATTERJI, S. N. — A study of nerve leprosy. Indian J. med. Res. 24:119-138, 1936-1937.
21. MURDOCH, J. R. — Thickening of superficial nerves as a diagnostic sign in leprosy. Int. J. Leprosy 17:1-12, 1949.
22. TOLOSA, A. — Nevrites leprosas. Bol. Soc. Med. Cirurg. S. Paulo, n.º especial, pp. 161-181, 1930.

CISTICERCOSE DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL

HORACIO M. CANELAS *



A incidência da neurocisticercose reflete o grau de desenvolvimento das nações; em São Paulo, a frequência da neurocisticercose (NC) atinge a cifra média de 0,5%. A propósito da etiologia, o autor frisa que a cenurose pode determinar quadros clínico-morfológicos semelhantes aos da cisticercose racemosa da fossa posterior. O autor analisa, a seguir, os modos de infestação do sistema nervoso pelos cisticercos e as reações que nêles desencadeiam. As formas clínicas são classificadas pelo autor em: hipertensivas, convulsivas, e formas com predomínio das manifestações neurológicas focais, que, quando associadas à síndrome hipertensiva, configuram as modalidades pseudotumorais.

É salientada a importância das alterações do líquido cefalorraqueano (presença de células eosinófilas e positividade da reação de fixação do complemento), que permitiram o diagnóstico de NC em 86,5% dos 296 casos da Clínica Neurológica da Faculdade de Medicina da USP. O craniograma revelou calcificações micronodulares em 19,9% dos casos. É analisado o valor dos exames neurorradiológicos para o esclarecimento da patogenia das formas hipertensivas.

Em raros casos a NC regride espontaneamente; nas formas subagudas ou crônicas, o tratamento medicamentoso (sulfas e corticóides) pode proporcionar resultados satisfatórios; nas formas hipertensivas é necessário, por vezes, recorrer à neurocirurgia. O prognóstico da NC ainda é muito reservado, particularmente nas formas hipertensivas conseqüentes a meningite fibrosa ou ependimite. A mortalidade atingiu 24,7%. O problema da NC clama por uma solução profiláctica: a infestação dos rebanhos suínos deve constituir o primeiro alvo de combate; quanto ao homem, devem-se instituir campanhas de Saúde Pública visando à prevenção da teníase.

Conhecida já na Grécia clássica, a cisticercose foi registrada no sistema nervoso, pela primeira vez, por Rumler (1558).

Sua incidência reflete fielmente o grau de desenvolvimento sócio-econômico das nações. Vinculada à elevada contaminação dos rebanhos de suínos e aos precários hábitos de higiene das populações subdesenvolvidas, a neurocisticercose constitui terrível flagelo da Humanidade, em virtude da gravidade dos quadros clínicos que pode determinar e da precariedade dos atuais recursos terapêuticos.

Na Europa, tem sido assinalada na Inglaterra, em militares que retornam de campanhas no ultra-mar, particularmente na Índia. Na

* Professor-Assistente de Clínica Neurológica (Cafedrático: Prof. Adherbal Tolosa) da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (SP, Brasil).

Alemanha, França e Itália, tem ressurgido durante os períodos de relaxamento das normas higiênicas, por ocasião das guerras; vários pacientes contraíram essa parasitose em campanhas militares na África do Norte ou na União Soviética. Na Espanha e Portugal, a incidência é relativamente elevada. Na Polônia, Romênia e União Soviética, as cifras são muito altas. As regiões mediterrânea (principalmente o Egito) e austral da África constituem focos de alta infestação. Na Ásia se encontram as regiões de maior incidência, particularmente a Índia e a China. Na América do Norte era quase desconhecida, mas nos últimos anos mais e mais casos têm sido registrados, em indivíduos provavelmente contaminados fora do território norte-americano. Na América Latina os índices de infestação são dos mais elevados. A frequência de neurocisticercose na Clínica Neurológica da Faculdade de Medicina da USP é da ordem de 0,5%!

A gravidade da moléstia é atestada pelo fato de que, entre os pacientes internados, cerca de um terço foi admitido através do Serviço de Pronto Socorro. A correlação entre a parasitose e o nível sócio-econômico pode ser avaliada pela procedência dos pacientes: em nossa Clínica, cerca de dois terços dos pacientes com neurocisticercose provieram de zonas rurais³. Estudos estatísticos não demonstram variações significantes da incidência quanto ao sexo e à raça. No tocante à idade, verifica-se notável proporção de casos na 1.^a década, porém, cerca de metade dos pacientes é representada por indivíduos com 21 a 40 anos, o que ressalta a importância social do problema.

O diagnóstico de neurocisticercose, em nosso material (296 casos), fundamentou-se em, pelo menos, um dos seguintes elementos: a) encontro do parasito à cirurgia e/ou à necropsia; b) positividade da reação de fixação do complemento para cisticercose (RFCC) no líquido cefalorraqueano, aliada ou não a eosinofílorraquia; c) positividade da RFCC no sangue, associada à visualização radiológica de calcificações micro-nodulares intracranianas. Na maioria dos países, o diagnóstico laboratorial de neurocisticercose não é realizado, pois a RFCC não faz parte da rotina dos exames do líquido cefalorraqueano. Este fato contribui, obviamente, para elevar nossas cifras de incidência, visto que a comprovação cirúrgica e/ou necroscópica do parasito foi obtida apenas em cerca de 30% dos casos.

ETIOPATOGENIA

A cisticercose é determinada pelo *Cysticercus cellulosae* Rudolphi 1808, larva da *Taenia solium* Linnaeus 1758. Só excepcionalmente é implicado o *Cysticercus bovis*, forma larvária da *Taenia saginata* Goeze 1782. Enquanto o *C. cellulosae* costuma localizar-se no parênquima, outra variedade da mesma espécie, o *C. racemosus* Zenker 1822, se desenvolve nas cavidades ventriculares e nos espaços subaracnóideos, particularmente nas cisternas magna, pontina, interpeduncular, quiasmática e silviana.

Atualmente, vêm sendo descritos casos de infestação humana pela larva da tênia do carneiro, cão e outros animais, *Multiceps multiceps* Leske 1780, causadora da cenurose, cujo quadro clínico e morfológico é

extremamente semelhante ao da cisticercose racemosa da fossa posterior 2. 18.

Ingerindo carne de porco contendo cisticercos viáveis devido a deficiente cocção, o homem infesta-se com a tênia, cujas proglótides são eliminadas passivamente com as fezes (ao contrário das da tênia bovina, que franqueiam ativamente o esfíncter anal). Os anéis maduros contêm numerosos embrióforos (ovos), que são libertados no meio ambiente.

A contaminação humana pode fazer-se então por três processos. Na heterinfestação, o homem adquire a cisticercose mediante ingestão de alimentos poluídos com dejeções de indivíduos parasitados por tênias. Graças à ação lítica do suco gástrico, os embriões são liberados, atravessando depois a mucosa, para cair na circulação sanguínea ou linfática, terminando por atingir os tecidos em números que variam de um a vários milhares. O embrião exhibe especial tropismo pelos tecidos nervoso, subcutâneo e interfascicular dos músculos, e ainda pelo globo ocular. Na auto-infestação interna, proglótides de tênia passam ao estômago em consequência de movimentos antiperistálticos. A auto-infestação externa é geralmente observada em crianças e em dementes portadores de tênia, que se contaminam com as próprias fezes.

O embrião mede cerca de 20 micra de diâmetro, mas pode deformar-se até atingir a largura de uma hemácia e, assim, alcançar as últimas ramificações arteriais. Atravessa ativamente a parede capilar com auxílio de seus ganchos e se instala nos tecidos vizinhos; nestes cresce, torna-se hidrópico e, após 3 a 4 meses, atinge seu desenvolvimento pleno, entrando em quiescência. O cisticercos então constituído possui cabeça e colo, enrolados sobre si mesmos e invaginados numa vesícula semitransparente, contendo líquido cristalino e medindo cerca de 15 mm de comprimento por 8 mm de largura. O destino do cisticercos é variável: ou se mantém fixo no tecido e vivo durante vários anos, ou — como geralmente acontece na variedade *cellulosae* — alguns meses depois de ter atingido seu desenvolvimento completo, morre e se desintegra. Outras vezes, porém, cai no espaço ventricular e é levado pelo fluxo liquorico até as passagens mais angustiadas; esta localização permite que o cisticercos assuma forma reprodutiva, constituindo-se, por gemulação, uma estrutura em forma de cacho, acéfala, com numerosas vesículas-filhas: o *C. racemosus* (fig. 1). Esta variedade pode atingir até 25 cm e é dotada de movimentos amibóides, que lhe permitem deslocar-se no espaço subaracnóideo, em direção cranial pelas cisternas basais, ou em direção caudal, para o espaço perimedular.

Os cisticercos podem permanecer soltos no interior dos ventrículos e, súbitamente, às vezes devido a um movimento da cabeça, deslocam-se em direção dos orifícios e canais estreitados do sistema ventricular, bloqueando o trânsito liquorico (fig. 2). Desencadeia-se então uma síndrome de hipertensão intracraniana aguda, que não raro desaparece também abruptamente. Na anamnese destes pacientes encontra-se com frequência o relato de surtos agudos e transitórios de cefaléia, vômitos, tonturas; êste caráter clínico, de grande valor diagnóstico, foi salientado por Bruns e desde então leva seu nome.

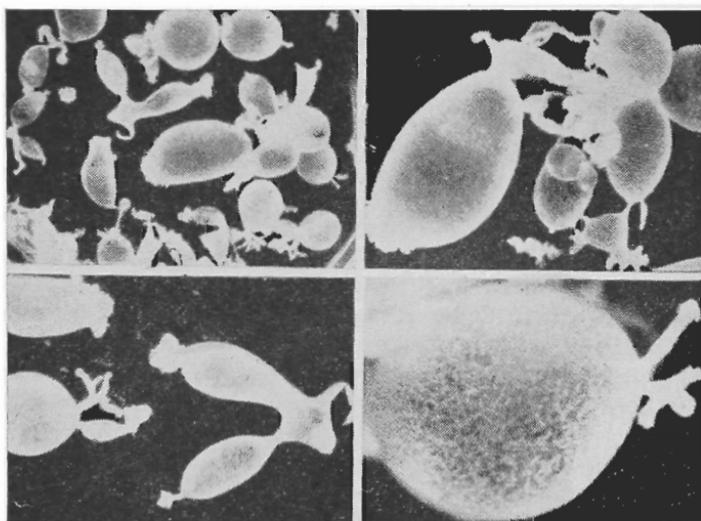


Fig. 1 — *Diversos aspectos de cisticercos racemosos vivos, extirpados cirurgicamente da fossa posterior* (Dr. C. Oliveras de la Riva, in Isamat de la Riva, F.: *Cisticercosis Cerebral*. Vergara, Barcelona, 1957, pág. 47).

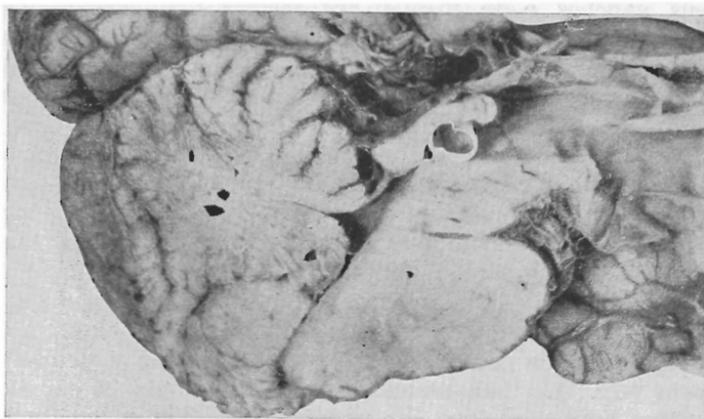


Fig. 2 — *Corte sagital mediano do rombencéfalo e mesencéfalo, mostrando vesícula cisticercótica obstruindo o aqueduto de Sylvius* (Arquivo da Seção de Fotografia e Desenho da Faculdade de Medicina da USP, coleção de Anatomia Patológica. Publicada in Maffei, W. E.: *Bases Anátomo-patológicas da Neuropsiquiatria e Psiquiatria*. Edição particular, São Paulo, 1951, vol. 2, pág. 297, fig. 274).

A forma cística, no seu processo de desintegração, passa por uma fase de hialinização e outra de calcificação. A morte do parasito, infelizmente, não significa o fim da moléstia; pelo contrário, sua deterioração provoca reações locais e à distância, em geral muito mais graves que sua simples presença.

ANATOMIA PATOLÓGICA

De início, o organismo do hospedeiro procura isolar o agressor formando uma cápsula a seu redor, constituída por três camadas concêntricas. A mais interna é fenestrada e contém células epitelióides, linfócitos, macrófagos e às vezes gigantócitos; a média é formada por tecido fibrocolagênio com algumas células linfoplasmocitárias; a camada externa é de origem mesodérmica, contendo vasos, alguns eosinófilos, células multinucleadas e abundantes plasmócitos. Eventualmente há uma quarta camada, de gliose astrocitária. Este estrato se continua com a reação de vizinhança do tecido nervoso, a qual se caracteriza por desorganização da citoarquitetura cortical e vários graus de degeneração dos neurônios, culminando em sua desintegração; para o lado das fibras nervosas, nota-se desmielinização e fragmentação do axônio. As lesões vasculares são representadas por endarterite proliferativa, esclerose hipertrófica da média e infiltração da adventícia (fig. 3), processos estes muito semelhantes aos da arterite luética. Em fases ulteriores pode ocorrer hialinização e necrose parietal dos vasos (fig. 4). A arteriopatia pode levar à obliteração total, condicionando amolecimentos encefálicos.

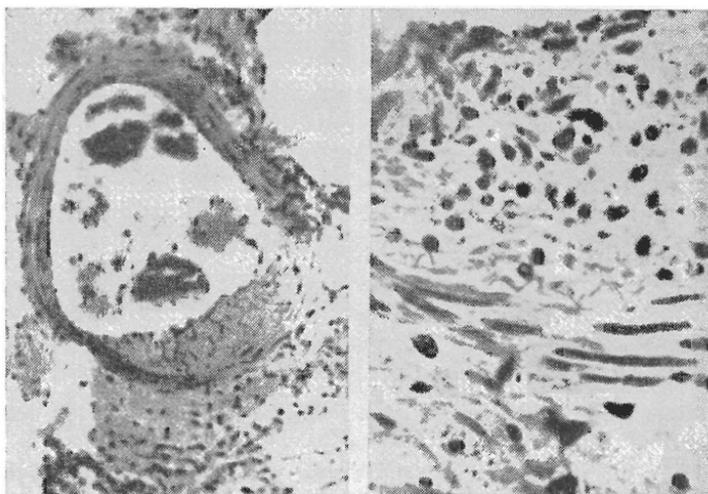


Fig. 3 — À esquerda, intensa endarterite degenerativa em vaso do tecido nervoso próximo ao cisticerco. À direita (maior aumento), fibrose entre o endotélio e a camada elástica interna (HE; Dr. C. Oliveras de la Riva, in Isamat de la Riva, F.: Cisticercosis Cerebral. Vergara, Barcelona, 1957, pág. 54).

As reações inflamatórias se processam também à distância do parasito e podem ser intensísimas^{15, 22}. As leptomeninges, principalmente na cisticercose racemosa da fossa posterior, se espessam, tomam aspecto opalescente e leitoso, estabelecendo aderências com as formações vizinhas. Histologicamente, nota-se fibrose, reação linfoplasmocitária, com alguns neutrófilos e poucos eosinófilos, e fenômenos de angiíte. Esta meningite

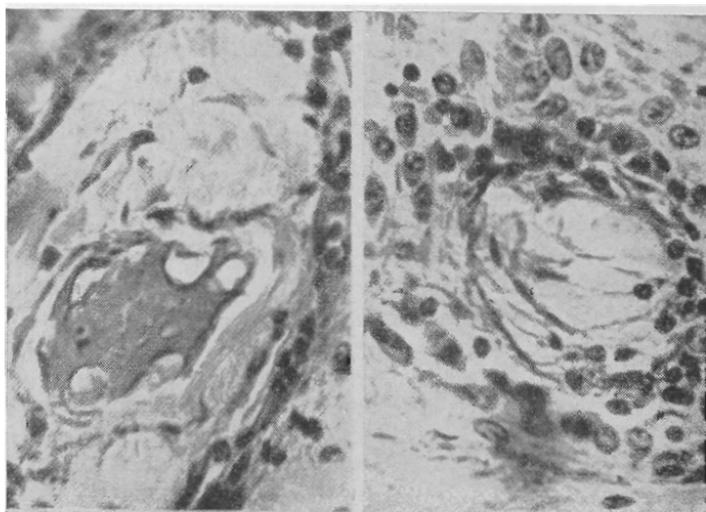


Fig. 4 — À esquerda, hialinose vascular ocluindo completamente a luz dos capilares. À direita (maior aumento), hialinose obliterante acompanhada de infiltração linfoplasmocitária (HE; Dr. C. Oliveras de la Riva, in Isamat de la Riva, F.: *Cisticercosis Cerebral*. Vergara, Barcelona, 1957, pág. 55).

fibrosa ou plástica engloba os nervos cranianos (fig. 5). Ocluindo os orifícios de Luschka e Magendie ou bloqueando o trânsito liquórico através das cisternas basais, impede sua reabsorção ao nível dos corpúsculos de Pacchioni (e também êstes podem ser fibrosados). Assim se propicia outro mecanismo, afora o bloqueio ventricular (figs. 2 e 6), para a constituição de hidrocefalia interna.

Entre as reações à distância incluem-se ainda a ependimite granulosa, que representa mais um fator capaz de bloquear as passagens mais estreitas do sistema ventricular, e as angiites. O comprometimento vascular na neurocisticercose é universal, o que explica o aparecimento de enfartes cerebrais sem relação de proximidade com o parasito.

Os cisticercos parenquimatosos se localizam preferentemente no córtex encefálico, mas são também encontrados na substância branca, gânglios da base (fig. 7), cerebelo e mesencéfalo; as localizações medulares são excepcionais (fig. 8).

SINTOMATOLOGIA

Da extraordinária amplitude dos processos patológicos que caracteriza a neurocisticercose e da ubiqüidade de sua topografia decorrem o polimorfismo e a gravidade do quadro clínico.

O modo de início da sintomatologia é variável. Ora é abrupto, como acontece nos bloqueios intraventriculares por cisticercos livres, como nas formas apopléticas, nas formas convulsivas e nas raras meningencefalites agudas. O quadro hipertensivo, porém, pode instalar-se gradualmente, se reconhecer em sua patogenia a ependimite ou a meningite crônica da

base. Em nossa experiência³, a duração dos sintomas até a primeira consulta foi inferior a 1 mês em 14,8% dos casos e inferior a 3 meses em 28,5%. É evidente que, considerando apenas os casos de ambulatório, a duração se prolonga muito, bastando referir que, em 20,1% dos casos, a sintomatologia perdurava há mais de 5 anos.

Numerosas são as classificações propostas para as formas clínicas da neurocisticercose. Uma atribuem maior valor aos sintomas preeminentes, outras à topografia do parasito; alguns autores adotam ambos os critérios e outros se baseiam no tipo de reação provocada pelo parasito.

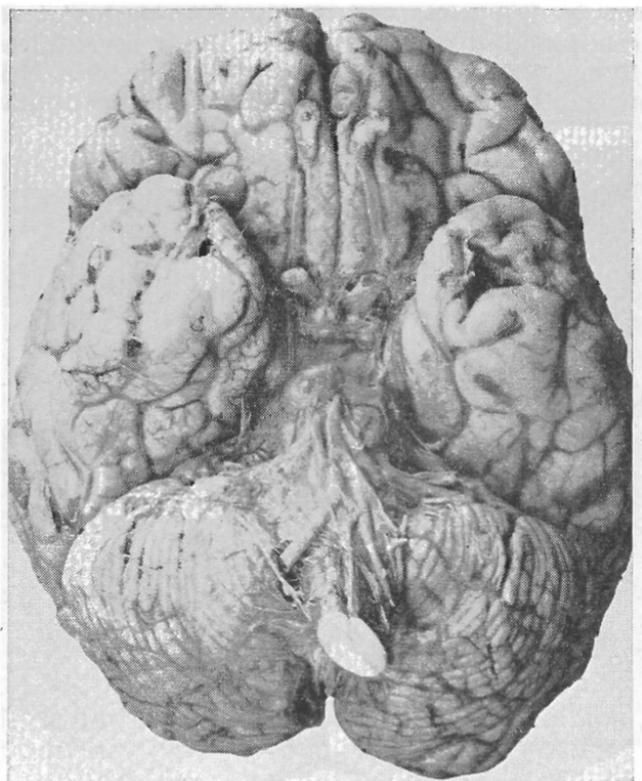


Fig. 5 — Meningite fibrosa da região ventral do tronco encefálico e hipotálamo: meningite basilar. (Arquivo da Seção de Fotografia e Desenho da Faculdade de Medicina da USP, coleção de Anatomia Patológica, Dr. W. E. Maffei).

Das mais difundidas é a classificação adotada por Trelles e Lazarte²¹, a qual, entretanto, se aplica exclusivamente à cisticercose encefálica. Consideramos, por isso, mais completa a classificação de Isamat de la Riva⁹, calcada na de Obrador¹³. Serão aqui consideradas as seguintes modalidades: hipertensivas, convulsivas, com manifestações neurológicas focais ou difusas, e psíquicas.

As formas hipertensivas são as mais freqüentes. Nas formas puras, o paciente se queixa de cefaléia, vômitos, distúrbios visuais, vertigens,

que evoluem paroxisticamente ou de modo progressivo; o exame neurológico não revela sinais focais, porém, quando a hipertensão é intensa, há comprometimento do estado da consciência. O edema cerebral pode determinar o aparecimento de hérnias temporais ou cerebelares. As primeiras, comprimindo o mesencéfalo contra a borda livre da tenda do cerebelo, podem provocar hemiplegias ipsolaterais ou paralisias oculares. As segundas irão traduzir-se por graves distúrbios cárdio-respiratórios e, finalmente, por descerebração e morte. Trata-se, pois, de complicações gravíssimas e geralmente irredutíveis.

Em cerca de dois terços das vezes, a hipertensão intracraniana se associa a manifestações convulsivas e/ou sinais neurológicos de outra natureza. Nestas últimas eventualidades constituem-se as chamadas formas pseudotumorais; dada a variada possibilidade de localização dos cistos

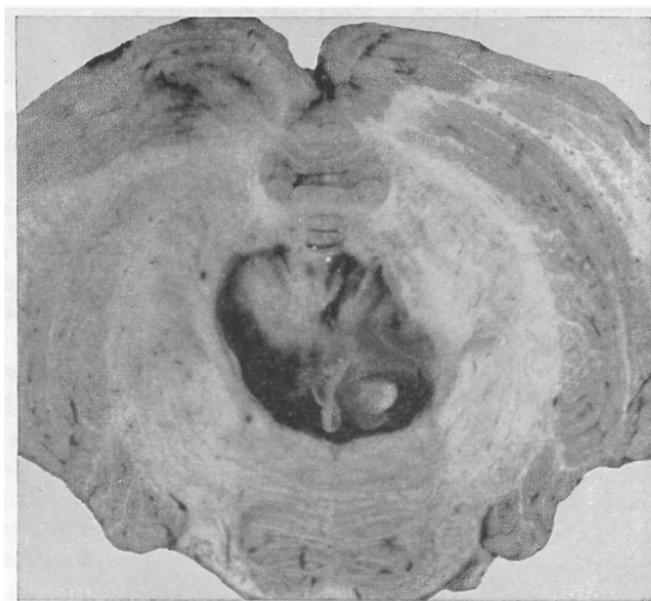


Fig. 6 — Corte horizontal do metencéfalo, no qual se observa um grande cisticercos no interior do IV ventrículo (Arquivo da Seção de Fotografia e Desenho da Faculdade de Medicina da USP, coleção de Anatomia Patológica, Dr. L. C. Mattosinho França).

parasitários, seja no parênquima nervoso, seja nas cavidades ventriculares ou nos espaços subaracnóides, é evidente que a sintomatologia nestes casos será extraordinariamente polimorfa, simulando tumores dos hemisférios cerebrais, do tronco encefálico, do cerebelo, neurinomas do ângulo pontocerebelar, tumores da região selar.

A neurocisticercose pode determinar as mais variadas formas convulsivas, desde as crises sem aura e convulsões generalizadas, idênticas às genuínas crises de grande mal, até as de caráter psicomotor. Contudo, predominam as focais (generalizadas com aura nítida ou jacks-

nianas), seja motoras, sensitivas ou sensoriais. Há alguns dados clínicos que podem levantar a suspeita da etiologia cisticercótica: a ausência de história familiar, o início tardio da epilepsia, o longo período intercrítico, a prevalência dos distúrbios mentais, com caráter de demência simples²¹.

Em alguns casos, em vista da localização particular do granuloma parasitário, das reações meníngeas ou dos processos angiopáticos, os *sinais neurológicos focais* passam a sobressair no quadro clínico. Neste grupo preponderam as ataxias cerebelares, seguidas pelas mono ou hemiplegias, comprometimento associado de nervos cranianos e, por fim, as paraplegias, as síndromes extrapiramidais e infundíbulo-hipofisárias. Note-se que a

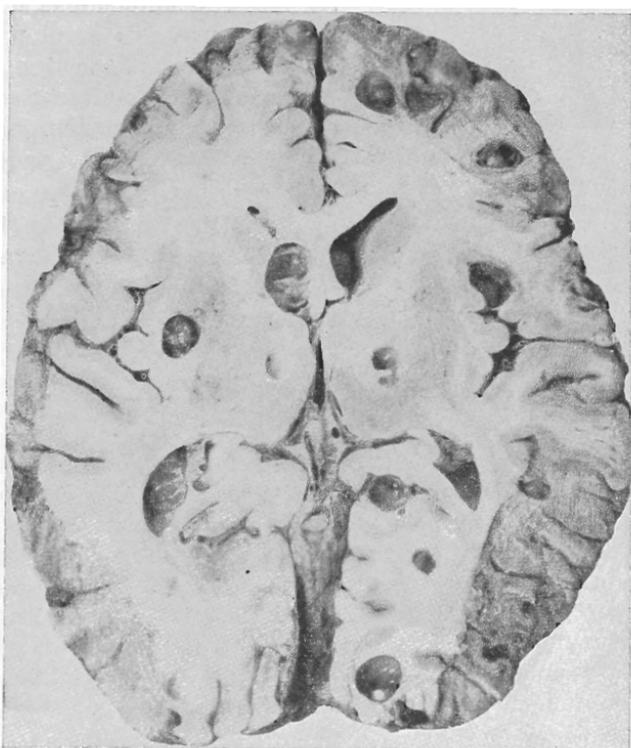


Fig. 7 — Corte horizontal do cérebro, demonstrando a presença de numerosas vesículas cisticercóticas intraparenquimatosas (Arquivo da Seção de Fotografia e Desenho da Faculdade de Medicina da USP, coleção de Anatomia Patológica, Dr. W. E. Maffei).

presença de ataxias leva o clínico facilmente ao diagnóstico errôneo de tumor do cerebello; os enfartes isquêmicos conseqüentes à endarterite obliterante podem manifestar-se como acidentes cerebrovasculares banais⁴, desacompanhados de hipertensão intracraniana ou convulsões; outras vezes, cisticercos alojados no recesso lateral da cisterna pontina podem compor uma síndrome do ângulo pontocerebelar⁶, que facilmente se confunde com a determinada pelos neurinomas do acústico; a etiologia



Fig. 8 — Fotografia de campo operatório (laminectomia T_{v11} a L_{v2}) mostrando a região torácica inferior da medula e, no limite superior da abertura dural, uma vesícula cisticercótica (fleza). Reprodução de figura de Canelas, H. M., Ricciardi-Cruz, O. & Escalante, O. D. — Arq. Neuro-psiquiat. (S. Paulo), 21:77-86, 1963.

cisticercótica de certas paraplegias só é estabelecida pelo exame do líquido cefalorraqueano ou então constitui achado cirúrgico ou necroscópico⁵.

Os *distúrbios psíquicos* em geral vêm associados à síndrome hipertensiva. Os quadros mentais não são esquemáticos, podendo simular as mais variadas psicoses (esquizofrenia, mania, melancolia, síndromes delirantes). Às vezes, a sintomatologia se assemelha à da paralisia geral progressiva e a dificuldade diagnóstica se acentua pela analogia das alterações do líquido cefalorraqueano na neurocisticercose e na neurolues¹⁷. Os estados confusionais revestem a forma onírica ou a apática. Predominam os sinais de decadência mental, sendo relevantes os distúrbios da memória, do humor e da sensopercepção¹⁵.

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

Exame do líquido cefalorraqueano — Este exame fornece dados valiosos para o diagnóstico da neurocisticercose. A síndrome líquórica caracteriza-se, na maioria das vezes, por alterações de tipo subcrônico, traduzidas por moderada hipercitose, de tipo linfomononuclear predominante, discreto aumento de proteínas, positividade das reações para globulinas e reações coloidais de tipo parenquimatoso¹¹. Entretanto, as alterações de maior valor diagnóstico (86,5% de nossos casos) são representadas pela presença de células eosinófilas e a positividade da reação de fixação do complemento para cisticercose.

A demonstração da presença de anticorpos específicos é o elemento fundamental do diagnóstico líquórico²⁰. Lange¹⁰ empregou no líquido cefalorraqueano a RFC descrita por Weinberg, para o estudo do soro sanguíneo. Esta reação tem grande utilidade também no controle terapêutico. Apesar de sua alta especificidade, podem ocorrer falsos resultados, especialmente na neurolues¹⁷. Nestas eventualidades, é aconselhável a realização simultânea das reações de Wassermann e Weinberg quantitativas¹⁶ ou a utilização de antígenos purificados para a reação de Weinberg¹².

A presença de células eosinófilas tem valor como elemento de presunção. O número de células é geralmente paralelo ao da citometria global, permite avaliar o grau de reação hiperérgica ao parasito e orienta o diagnóstico em casos duvidosos²⁰.

O proteinograma revela aumento da globulina γ , freqüente desaparecimento da pré-albumina e diminuição relativa da globulina β . As variações de intensidade destas alterações são independentes dos dados fornecidos pelo exame de rotina¹⁹.

Craniograma — A radiografia simples do crânio revelou, em 19,9% de nossos casos, a existência de calcificações micronodulares. Em cerca de metade das vêzes, o exame do líquido cefalorraqueano era normal. Contudo, não consideramos a presença isolada desse sinal radiológico como elemento suficiente para o diagnóstico de neurocisticercose. Da mesma forma, não o firmamos baseados apenas no resultado da RFCC no sangue, na presença de calcificações musculares ou no achado do parasito por biopsia de nódulos subcutâneos. Consideramos tais casos simplesmente como de cisticercose e não de neurocisticercose.

Exames neurorradiológicos — Estes exames não têm valor seguro para o esclarecimento da etiologia, mas representam valiosos subsídios para o diagnóstico topográfico e, por conseguinte, para o tratamento cirúrgico. A arteriografia cerebral irá evidenciar sinais indiretos de dilatação ventricular nos casos de hidrocefalia interna ocasionada por bloqueio ventricular ou pela meningite basilar. Comprovada a hidrocefalia, cabe à pneumencefalografia fracionada investigar a permeabilidade do espaço subaracnóideo. A pneumoventriculografia e, em nosso meio, a iodoventriculografia, têm grande valor no diagnóstico topográfico dos bloqueios ventriculares, fornecendo imagens que eventualmente parecem desenhar o contorno do parasito (fig. 9). Estes exames neurorradiológicos poderão também demonstrar, em alguns casos, desvios do sistema ventricular em consequência do edema perigranulomatoso.

Electrencefalografia — Este exame, realizado em 148 de nossos casos, revelou predomínio de alterações difusas ou bioccipitais (ondas lentas) nos casos de hipertensão intracraniana e de alterações focais nas modalidades convulsivas isoladas; nestas últimas foi elevada a percentagem de traçados normais (44,4%)³. Em muitos pacientes foi realizado o estudo electrencefalográfico repetido, devido à notória variabilidade dos traçados na neurocisticercose.

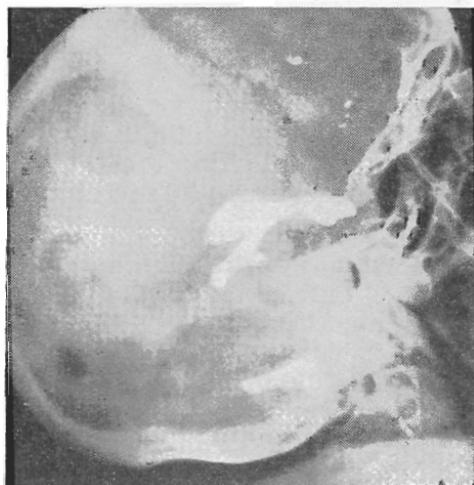


Fig. 9 — Iodoventriculografia demonstrando, no interior do IV ventrículo, volumoso processo expansivo, provavelmente cístico; a paciente foi operada, sendo retirado um cisticerco macrocístico. (C. P. M., reg. HC 484998, Clínica Neurológica da Faculdade de Medicina da USP).

TRATAMENTO

Em raros casos a neurocisticercose regride espontaneamente. Em geral, a evolução segue três caminhos: 1) nas formas hipertensivas por déficit de reabsorção líquórica (meningites fibrosas da base) a evolução é progressiva, frequentemente agravada pelas conseqüências do edema cerebral e das hérnias temporais e/ou cerebelares; 2) nas formas hipertensivas por bloqueio ventricular a sintomatologia evolui habitualmente por surtos, apresentando-se então a síndrome de Bruns, ocasionada pela oclusão brusca das passagens mais angustiadas do sistema cavitário encefálico; 3) nas formas com manifestações neurológicas de lesão cerebral, geralmente do tipo pseudotumoral, a evolução é muito semelhante à das neoplasias intracranianas, pois na realidade o granuloma se acompanha de intensa reação edematosa e se comporta como uma lesão expansiva; 4) a evolução é geralmente favorável nas formas convulsivas, decorrentes da irritação cortical produzida por cisticercos geralmente inativos, por vêzes calcificados.

Nas formas de evolução subaguda ou crônica, o tratamento medicamentoso pode dar resultados satisfatórios. Nossa experiência tem demonstrado melhores resultados com o emprêgo da sulfamidoterapia associada a corticosteróides. Entre as sulfas utilizam-se preferentemente as de ação lenta (sulfametoxipiridazina) ou de ação semilenta (sulfisoxazol), que transpõem com maior facilidade a barreira hemato líquórica. As doses são as habituais; a administração é feita em períodos de 20 dias, com intervalos de 10 dias, durante 6 meses. Dos corticosteróides, são indiferentemente empregadas a prednisona, a prednisolona, a triancinolona e a dexametasona, segundo o mesmo esquema terapêutico e com a finalidade de atenuar as reações inflamatórias, geralmente mais danosas que o próprio parasito; nas formas mais agudas pode ser usado o hormônio adreno-corticotrófico por flebóclise.

Embora sem experiência própria, registramos o emprêgo de outros medicamentos no tratamento da cisticercose: extrato etéreo de feto macho^{15, 21}, estreptomina^{8, 9}. Em nossa Clínica foi empregada, em alguns casos, a pirimetamina; a casuística, entretanto, ainda é pequena para avaliação dos resultados. Merece ser investigada a ação, na neurocisticercose, do diclorofeno, teniolítico recentemente lançado, e dos derivados clorados dos compostos organofosforados, já experimentados em veterinária.

Nas formas hipertensivas é necessário, muitas vêzes, recorrer à neurocirurgia. A conduta, entretanto, varia: 1) extirpação do cisticercos nas localizações intraventriculares e cisternais, ou seja nas modalidades racemosas; 2) excisão do granuloma nas formas pseudotumorais; 3) operações de derivação do trânsito líquórico nas formas bloqueadas por ependimite ou meningite basilar; aqui o cirurgião será orientado pelo resultado dos exames neurorradiológicos, pois, nos casos de bloqueio ventricular com boa permeabilidade do espaço subaracnóideo, recorre-se às drenagens fechadas intracranianas (ventriculostomia através da lamina terminalis, ventriculocisternanastomose, ventriculostomia transcalosa e, eventualmente, a cateterização do aqueduto cerebral); mas, se o espaço suba-

racnóideo fôr impérvio, só resta recorrer às drenagens extracranianas, como a ventriculojugular.

Os resultados da terapêutica deverão ser acompanhados por meio de exames clínicos e do líquido cefalorraqueano, repetidos a intervalos mínimos de 6 meses. Contudo, é preciso frisar que a evolução do quadro liquórico nem sempre acompanha a evolução clínica²⁰; de modo geral, porém, a uma satisfatória evolução da sintomatologia corresponde uma regressão progressiva das alterações liquóricas; se estas se mantiverem por longo tempo, o prognóstico será mais reservado, particularmente se ocorrer queda do teor de glicose. Deve-se ter em mente que a rotura da vesícula parasitária durante a cirurgia provoca transitória exacerbação das alterações liquóricas.

PROGNÓSTICO

O prognóstico da neurocisticercose ainda é muito reservado, particularmente nas formas hipertensivas conseqüentes a meningite fibrosa ou ependimite. Quando a parasitose é intraventricular, o neurocirurgião consegue, muitas vêzes, a extirpação total, com cura da síndrome hipertensiva. Nas formas pseudotumorais o resultado cirúrgico já é menos favorável, pois o edema cerebral concomitante agrava extraordinariamente o ato operatório. Nas formas convulsivas puras o prognóstico é geralmente bom, sendo as crises controladas com os anticonvulsivos habituais.

A mortalidade geral é elevada (24,7% de nossos casos) e as cifras de óbitos após a cirurgia são ainda maiores: de 69 pacientes operados. 29 faleceram (42,2%).

PROFILAXIA

Do exposto conclui-se que o problema da neurocisticercose clama por uma solução profiláctica.

A infestação dos rebanhos suínos deve constituir o primeiro alvo de combate. Nos porcos criados em chiqueiros, a incidência de cisticercose é da ordem de 60%, enquanto nos estabelecimentos de criação bem aparelhados a proporção é de 2%, no máximo²¹. No Brasil, a infestação das carnes suínas em zonas de criação atingia, em 1952, a cifra média de 5% (Pardi e col.¹⁴). As medidas dirigidas contra a contaminação dos rebanhos fizeram com que, na Alemanha (Braun, cit. por Brumpt¹), a infestação dos porcos caísse do índice 1000, em 1876-82, para o índice 14, em 1899. O paralelo com a neurocisticercose é flagrante, pois a proporção desta parasitose em necropsias realizadas no Instituto Virchow de Anatomia Patológica caiu do índice 100, em 1860, para o índice 8, em 1902. Além de controlar os rebanhos, cumpre, nos matadouros e frigoríficos, eliminar do consumo e incinerar as carnes infestadas.

Quanto ao homem, devem-se instituir campanhas de Saúde Pública chamando a atenção do povo para o fato de que a teníase — hoje facilmente curável — é terrivelmente maléfica, não tanto pela verminose em si, mas pela cisticercose que pode determinar, mesmo quando são adotadas

as mais rígidas normas de higiene (possibilidade de auto-infestação interna). Nessas campanhas deve, pois, ser salientada a profilaxia da teníase, advertindo-se as populações sobre os perigos da ingestão de carne de porco (verde ou ensacada) insuficientemente congelada ou mal cozida, abstendo-se também de consumir legumes e frutas mal lavadas, e águas contaminadas.

SUMMARY

CANELAS, H. M. — *Cysticercosis of the central nervous system*. Rev. Med. (S. Paulo) 47:75-89, 1963.

The incidence of cysticercosis of the central nervous system is closely related to the socio-economic development of the nations. Rare in Western Europe and North America, it afflicts the Eastern Europe, North Africa, Asia and Latin America. In this continent Brazil, Mexico, Peru and Chili show the highest incidence. In São Paulo, the mean frequency in the neurologic out-patients service reaches 0.5%.

Regarding the etiology, the author emphasizes that cenurosis may cause clinico-morphologic pictures closely similar to the racemose cysticercosis of the posterior fossa. The author analyzes the routes of infestation of the nervous system by the cysticercoi, and the reactions they elicit.

The symptomatology may start abruptly (intraventricular blocks by free cysticercoi, apoplectic and convulsive forms, acute meningoencephalitides) or slowly (hypertensive pictures depending on ependymitis or chronic basilar meningitis). The author classifies the clinical forms as hypertensive, convulsive, and forms with prevailing focal neurologic manifestations; these latter, when associated with signs of intracranial hypertension, are called pseudo-tumoral forms.

Cerebrospinal fluid changes (presence of eosinophile cells, and positive complement fixation test for cysticercosis) are particularly focused; in 86.5% of 296 cases seen at the Department of Neurology of the University of São Paulo Medical School the diagnosis of neurocysticercosis was based on these data. The skull roentgenogram showed micronodular calcifications in 19.9% of cases. The value of neuro-radiologic examinations for settling the pathogenesis of the hypertensive forms is emphasized.

Seldom neurocysticercosis shows spontaneous remission. In the subacute or chronic forms, conservative treatment (sulfa drugs and corticosteroids) yields satisfactory results; in the hypertensive forms it is necessary, sometimes, to resort to neurosurgical therapy. The prognosis of neurocysticercosis is still unfavorable, particularly in the hypertensive pictures due to fibrous meningitis or to ependymitis. The general mortality rate reached 24.7%.

The problem of neurocysticercosis claims for a prophylactic solution. The infestation of the swine herds must be the first target. As refers to man, Public Health campaigns must be instituted, aiming at the prevention of teniasis.

REFERÊNCIAS

1. BRUMPT, E. — Précis de Parasitologie, 5.^a ed. Masson, Paris, 1936.
2. BECKER, J. P.; JACOBSON, S. — Infestation of the human brain with *Coenurus cerebralis*; report of a fourth case. *Lancet* 261:1202-1204, 1951.
3. CANELAS, H. M. — Neurocisticercose: incidência, diagnóstico e formas clínicas. *Arq. Neuro-psiquiat.* (S. Paulo) 20:1-16, 1962.
4. CANELAS, H. M.; RICCIARDI-CRUZ, O. — Neurocisticercose: formas clínicas pouco frequentes. I: Formas hemiplégicas. *Arq. Neuro-psiquiat.* (S. Paulo) 20:89-101, 1962.
5. CANELAS, H. M.; RICCIARDI-CRUZ, O.; ESCALANTE, O. D. — Neurocisticercose: less frequent clinical forms. III: Spinal cord forms. *Arq. Neuro-psiquiat.* (S. Paulo) 21:77-86, 1963.
6. CANELAS, H. M.; RICCIARDI-CRUZ, O.; TENUTO, R. A. — Neurocisticercose: formas clínicas pouco frequentes. II: Formas do ângulo pontocerebelar. *Arq. Neuro-psiquiat.* (S. Paulo) 20:102-110, 1962.
7. GUCCIONE, A. — La Cisticercosi del Sistema Nervoso Centrale Umano. Soc. Edit. Libreria, Milano, 1919.
8. IIZUKA, H. — Observaciones clínicas sobre la neurocisticercosis. Tesc. Paz Montalvo, Madrid, 1961.
9. ISAMAT DE LA RIVA, F. — Cisticercosis Cerebral. Vergara, Barcelona, 1957.
10. LANGE, O. — O líquido cefalorraquidiano na cisticercose do systema nervoso central. *Rev. Neurol. Psiquiat. S. Paulo* 2:52-60, 1936.
11. LANGE, O. — Síndrome liquórico da cisticercose encéfalo-meningéa. *Rev. Neurol. Psiquiat. S. Paulo* 6:35-48, 1940.
12. MAGALHÃES, A. E. A. — A reação de fixação de complemento para cisticercose no líquido cefalorraquidiano: emprêgo de nôvo antígeno por método quantitativo. *Arq. Neuro-psiquiat.* (S. Paulo) 15:183-189, 1957.
13. OBRADOR A., S. — Algunas consideraciones sobre las diferentes manifestaciones clínicas y el diagnóstico de la cisticercosis cerebral. *Act. luso-esp. Neurol. Psiquiat.* 6:27-42, 1947.
14. PARDI, M. C.; DUARTE, G. G.; ROCHA, U. F. — Cisticercose em bovinos e suínos. *Rev. Fac. Med. vet.* (S. Paulo) 4:613-628, 1952.
15. PUPO, P. P.; CARDOSO, W.; REIS, J. B.; SILVA, C. P. — Sobre a cisticercose encefálica: estudo clínico, anátomo-patológico, radiológico e do líquido cefalorraqueano. *Arq. Assist. Psicopat. S. Paulo*, 10-11:3-123, 1945-46.
16. REIS, J. B.; BEI, A. — A reação de fixação de complemento para o diagnóstico da sífilis e da cisticercose no líquido cefalorraqueano pela técnica de Wadsworth, Maltaner e Maltaner. *Rev. paul. Med.* 53: 439-478, 1958.
17. REIS, J. B.; BEI, A.; DINIZ, H. B. — Dificuldade no diagnóstico diferencial entre cisticercose encefálica e neurolues. *Arq. Neuro-psiquiat.* (S. Paulo) 7:156-164, 1949.
18. ROBINSON, R. G. — Coenurosis of the central nervous system. *Wld Neurol.* 3:35-42, 1962.
19. SPINA-FRANÇA, A. — Valor do exame eletroforético das proteínas do líquido cefalorraquidiano na cisticercose do sistema nervoso central. *Arq. Neuropsiquiat.* (S. Paulo) 18:301-340, 1960.
20. SPINA-FRANÇA, A. — Aspectos biológicos da neurocisticercose: alterações do líquido cefalorraquidiano. *Arq. Neuro-psiquiat.* (S. Paulo) 20:17-30, 1962.
21. TRELLES, J. O.; LAZARTE, J. — Cisticercosis cerebral: estudio clínico, histopatológico y parasitológico. *Rev. Neuro-psiquiat.* (Lima) 3:393-511, 1940.
22. TRÉTIKOFF, C.; PACHECO E SILVA, A. C. — Contribuição para o estudo da cisticercose cerebral e em particular das lesões cerebraes tóxicas à distancia nesta afecção. *Mem. Hosp. Jiquery* 1:37-66, 1924.

MENINGITES PURULENTAS

J. M. TAQUES BITTENCOURT *

O sucesso da terapêutica nas meningites bacterianas depende da observância de três normas. A primeira determina o início precoce do tratamento. O diagnóstico nas pessoas com mais de um ano de idade e que não tinham sido medicadas anteriormente é fácil pela presença dos sinais das síndromes infecciosa, hipertensiva intracraniana e radicular antálgica. Nas crianças com menos de um ano, o diagnóstico é difícil pela falta de qualquer sinal ou conjunto de sinais que, pela sua constância, possam servir de base para o raciocínio. Nesses casos é aconselhável praticar exame do líquido cefalorraqueano tôdas as vezes que um processo infeccioso grave permanecer sem diagnóstico após três dias de evolução. É o exame do líquido cefalorraqueano que comprova o diagnóstico das meningites bacterianas: a hipercitose com inversão da fórmula leucocitária, a queda das taxas de cloretos e glicose e a possível presença do germe ao exame bacterioscópico ou na cultura.

A segunda norma determina o uso de antibiótico e de quimioterápico em doses suficientes para alcançar rapidamente níveis terapêuticos. Antes de obtido o antibiograma e determinado o agente terapêutico específico, aconselha-se o uso de sulfadiazina 0,2 g/kg de peso ao dia, penicilina 1 a 2 milhões de unidades cada 3 ou 4 horas e cloranfenicol 0,5 a 1 g cada 12 horas. O uso da via intratecal é aconselhado nos casos em que se deseja o efeito imediato da medicação e em que a espera de 6 ou 8 horas, necessárias para o medicamento alcançar níveis terapêuticos no líquido cefalorraqueano, seja desaconselhada.

A terceira norma determina a duração da terapêutica até a eliminação completa do agente infeccioso. Só suspender a medicação quando todos os sinais clínicos e laboratoriais indicarem que a infecção foi eliminada.

No uso comum, meningite indica inflamação da leptomeninge, isto é, exsudato inflamatório no espaço subaracnóideo. A denominação mais precisa seria a de leptomeningite difusa.

A infecção da leptomeninge se processa por propagação direta, por via hemática ou pelas bainhas dos nervos cranianos. A propagação direta se faz por continuidade, de inflamação de ossos, vasos sangüíneos, sistema nervoso, ou pela penetração de germes após trauma crânio-raqueano. No caso de contigüidade de fora para dentro, há osteíte de ossos crânio-raqueanos, como osteomielite, otite média, mastoidite, infecção dos seios frontais, esfenoidais, que são suscetíveis de inflamação por infecção ascendente das vias aéreas superiores. Paquimeningites, abscessos peridurais ou intradurais podem, também, originar leptomeningite por contigüidade.

* Chefe da Seção de Líquido Cefalorraqueano do Laboratório Central (Dr. O. A. Germek) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

A propagação pode ser feita, ainda, por intermédio de tromboflebitas dos seios venosos intracranianos e por fratura do crânio: da calota, com penetração de esquirolas sépticas; da base, por contágio de germes existentes na rinofaringe. No caso de contigüidade de dentro para fora, há infecção intracerebral, como abscesso de origem embólica ou mielite que, por contigüidade, infeccionam a leptomeninge. O contágio por via hemática pode-se dar diretamente, em consequência de bacteriemia primária ou secundária a infecção de outra região do organismo. Pode, ainda, ser devida a tromboflebite retrógrada, com propagação para os seios venosos intracranianos e, posteriormente, para a leptomeninge. O contágio pela bainha dos nervos se faz, principalmente, pelo nervo olfativo. Tôdas essas vias são interdependentes, imbricam-se.

No feto, muito raramente, a contaminação pode-se dar por via transplacentária. Durante o trabalho de parto, o recém-nascido pode contaminar-se por aspiração de líquido amniótico. Das vias aéreas superiores a infecção alcança a meninge por via sangüínea. Os germes usuais do canal de parto e estruturas adjacentes são os principais agentes das meningites dos recém-nascidos. Depois do parto, pode ocorrer penetração de germe pela pele ou mucosa. A pele do recém-nascido é frágil e desprovida de camada córnea, irritando-se fâcilmente pelo decúbito e contato com os dejetos. A porta de entrada mais comum, nestes casos, é o umbigo. A contaminação pelas vias aéreas superiores ocorre, também, durante o processo de reanimação, por insuflação bôca a bôca. No decurso de processos infecciosos entéricos pode haver bacteriemia e septicemia de origem digestiva. A maior permeabilidade da mucosa do aparelho digestivo e da barreira hemoliquórica do recém-nascido, e o fato dêste não receber imunidade materna contra os germes intestinais, são a causa de que cêrca de 50% dos casos de meningites em recém-nascidos sejam determinados por germes do grupo entérico.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Em adultos e em crianças com mais de 12 meses de idade, o diagnóstico não é difícil se o médico examinar o paciente antes de qualquer terapêutica. O diagnóstico clínico se baseia em três síndromes: infecciosa, hipertensiva e radicular.

Correspondem à síndrome infecciosa os sinais encontrados em todos os processos infecciosos, como febre, fâcies, estado geral, etc.

À síndrome hipertensiva (devida ao edema cerebral, à estase do líquido cefalorraqueano por menor absorção e à hiperemia dos vasos da leptomeninge e mesmo da corticalidade) correspondem a cefaléia, quase sempre intensa, generalizada, exacerbando-se pela tosse, espirro, movimentação da cabeça e esforços musculares; os vômitos de tipo cerebral, em jato, e o rebaixamento da visão acompanhado de fotofobia.

A inflamação da leptomeninge, a formação de edema perineural e de exsudatos na saída das raízes nervosas do envoltório meníngeo, explica a síndrome radicular. Sua sintomatologia compreende posição e movimentos de defesa, antálgicos, tomados pelos pacientes, para impedir o

estiramento doloroso das raízes raqueanas. Dos sintomas desta síndrome, os mais importantes são: rigidez de nuca e os sinais de Kernig, Brudzinski e Lasègue *

Quadro clínico grave pode ocorrer nas primeiras 24 horas de evolução de um pequeno número de meningites. Dêstes, o maior número apresenta depressão do sensório indicando lesão encefálica, com exame líquórico mostrando grande número de germes e acentuada hipoglicorraquia. Com terapêutica ótima, curam-se rápida e completamente. Um menor número fica comatoso após 6 horas do início da moléstia. Quando o tratamento é iniciado nestas primeiras horas, há cura completa, permanecendo por mais alguns dias a depressão do sensório. Em alguns casos, sempre de etiologia devida ao *Hemophilus influenzae*, há febre alta, coma e depressão respiratória nas primeiras horas. A causa mortis seria por herniação do bulbo devido à rápida progressão da hipertensão intracraniana.

Casos mal medicados podem permanecer sem sintomatologia clínica de meningite, sendo rotulados como febre de etiologia desconhecida. Só o exame do líquido poderá estabelecer o diagnóstico.

Se em adultos e em crianças com mais de doze meses de idade o diagnóstico não é difícil, o mesmo não ocorre em crianças com menor idade, devido, presumivelmente, à expansibilidade do crânio. Raramente os sinais e sintomas estão presentes nos primeiros dias. O início é geralmente insidioso e os primeiros sintomas desviam a atenção do médico para outros sistemas e aparelhos que não o sistema nervoso. Os primeiros sinais são: 1) febre inicialmente pouco elevada, mas com pulso e respiração acelerados; posteriormente a febre sobe, mantendo-se, porém, uma dissociação entre a febre e o pulso e a respiração; 2) recusa do alimento, que pode fazer pensar em dificuldade na sucção ou insuficiência do leite materno; 3) cianose dos lábios e extremidades; 4) torpor com pequena reação aos estímulos dolorosos, que se alterna com irritabilidade; 5) gritos e agitação, às vezes determinados por simples contatos; 6) convulsões, geralmente localizadas; 7) transtornos digestivos, como diarréia inespecífica, vômitos, regurgitação; 8) rigidez ou hipotonia da nuca; abaulamento da fontanela bregmática em crianças ainda não desidratadas; 10) hipotonia nos membros inferiores; 11) conjuntivite purulenta; 12) paralisia dos músculos extrínsecos dos olhos; 13) manifestações cutâneas, como petéquias, máculas, pápulas, púrpuras, localizadas ou difusas.

Quando a meningite é diagnosticada precocemente, o prognóstico é bom, quer nos adultos como nos lactentes. Contudo, pela dificuldade diagnóstica, é neste último grupo etário que se encontra o maior número de seqüelas. O diagnóstico precoce só será feito se, em tôdas as crianças que apresentam febre não explicável, fôr realizado exame do líquido cefalorraqueano.

Rigidez de nuca: resistência dos músculos da nuca ao movimento de anteflexão da cabeça; geralmente há hiperestesia dêsses músculos. *Sinal de Kernig:* resposta em flexão da articulação do joelho, quando a coxa é colocada em certo grau de flexão relativamente ao tronco. Pesquisa-se de dois modos: a) paciente em decúbito dorsal, eleva-se o tronco, fletindo-o sobre a bacia; há flexão da perna sobre a coxa e desta sobre a bacia; b) paciente em decúbito dorsal, eleva-se o membro inferior em extensão, fletindo-o sobre a bacia; após pequena angulação, há flexão da perna sobre a coxa. Esta variante do sinal de Kernig chama-se, também, manobra de Lasègue. *Sinal de Brudzinski:* flexão involuntária da perna sobre a coxa e desta sobre a bacia ao se tentar antefletir a cabeça.

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

O diagnóstico de meningite se faz pelo exame do líquido cefalorraqueano. A reação liquórica de tipo inflamatório varia com a intensidade do processo, sua evolução e caracteres anátomo-patológicos. A pressão é, geralmente, alta: de 30 a 60 cm de água, com pequena variação entre a pressão inicial e a final, condicionando quocientes de Ayala de tipo meníngeo, com o quociente raqueano superior a 3 e o quociente raqueano diferencial inferior a 3.

O aspecto do líquido varia, desde o límpido e incolor nas meningites com menos de 150 a 200 leucócitos/mm³, com formação de fino retículo de fibrina — retículo de Mya — nas meningites tuberculosas e micóticas, ao aspecto turvo e purulento nas meningites agudas bacterianas. Às vezes uma coloração amarela ou esverdeada sugere infecção pneumocócica, e uma azulada, a piocianica.

O que caracteriza o quadro liquórico das meningites é a existência de hiperцитose. Normalmente há, no máximo, 4 células/mm³. O número e o tipo de célula têm grande importância. A polinucleose neutrófila indica meningite aguda de etiologia bacteriana. A reação celular de tipo linfomonocitário indica meningite de tipo crônico, de etiologia tuberculosa, luética, micótica ou a vírus. Mesmo nestes últimos casos, se a doença tiver início agudo, podem encontrar-se, nos primeiros exames, polinucleares neutrófilos em percentagem diversa, proporcional à violência do quadro clínico. Da mesma maneira, a meningite bacteriana de curso subagudo ou em fase de remissão adota fórmula citológica predominantemente linfomononuclear. Nos processos irritativos assépticos, que assumem caráter agudo, e nas meningites purulentas produzidas por injeção intratecal de anestésico, contraste radiológico ou certos medicamentos, os polinucleares neutrófilos apresentam-se isolados e íntegros na sua morfologia. Nos processos inflamatórios agudos sépticos, os polinucleares neutrófilos têm tendência a conglomeração e apresentam-se deformados. Eosinófilos são encontrados nas meningites cisticercóticas, se bem que possam ocorrer, em pequena percentagem, nas meningites tuberculosas.

As taxas de cloretos e glicose têm seus limites inferiores de normalidade em 680 mg/100 ml e 40 mg/100 ml, respectivamente. Essas taxas ocorrem em indivíduos normais somente quando a ingestão calórica é bem pobre, produzindo relativa hipoglicemia. Elas apresentam-se reduzidas nas meningites bacterianas e nas tuberculosas e micóticas, enquanto permanecem normais nas meningites parasitárias e a vírus. Devemos ter presente o fato de que, nos casos de meningite piógena de fraca intensidade, podemos encontrar taxa normal de glicose. O diagnóstico é feito pela evidenciação do agente etiológico ao exame bacteriológico. Somente este último exame pode diferenciar uma meningite piógena de fraca intensidade, duma reação inflamatória das meningites, secundária a um foco piógeno contíguo, sem invasão no líquido cefalorraqueano.

O teor protéico aumenta em relação com a intensidade do processo infeccioso: há correlação entre a hiperцитose e a hiperproteinorraquia, a

não ser nos casos de septação das vias de circulação líquórica, com bloqueios, em que há dissociação proteinocitológica, isto é, grande aumento da taxa protéica sem elevação paralela do número de células. As reações de limiar das globulinas, como as de Pandy e Nonne-Appelt, tornam-se opalescentes ou positivas. As reações coloidais mostram curvas características: precipitação dos tubos da direita na reação do benjoim coloidal e viragem da cor para o vermelho na reação de Takata-Ara.

O perfil electroforético nas meningites purulentas é normal, apesar das alterações evidenciadas no exame do líquido. Nas meningites linfocitárias de etiologia micótica, aparecem discretas alterações não características (aumento de globulina γ acompanhado ou não de aumento de globulina β). Na meningite tuberculosa aparecem alterações mais nítidas: na fase aguda inicial ocorre aumento da albumina, das globulinas α , com ou sem inversão das frações α_1 e α_2 , e da globulina γ , diminuindo a globulina β . Com a evolução da moléstia há diminuição da albumina e evidente aumento da globulina γ . A queda da albumina no soro é mais nítida que no líquido, enquanto o inverso se observa quanto ao aumento da globulina γ . A queda da taxa de globulina β no líquido foi considerada típica da neurotuberculose. Na meningite luética há aumento das globulinas α e a globulina γ aumenta proporcionalmente à quantidade de anticorpos específicos existentes no líquido.

As reações de fixação de complemento e as de floculação são importantes no diagnóstico das meningites luéticas e cisticercóticas.

O diagnóstico etiológico definitivo das meningites só pode ser feito pelo exame bacteriológico: 1) identificação morfológica pelo exame bacterioscópico; 2) isolamento do agente por cultura em meios apropriados ou inoculações em animais de laboratório; nos casos de vírus, inoculação em cultura de tecidos, ovos embrionados ou animais de experiência. Outro dado importante é a demonstração sorológica de antígeno específico nas fases agudas ou de anticorpo específico no soro e líquido na fase de convalescença com aumento significativo do título, comparativamente a exame feito na fase inicial. A biopsia ou os testes dérmicos, ocasionalmente, permitem um diagnóstico positivo.

A alteração líquórica de tipo edematoso aparece como reação local a processos inflamatórios sediados em qualquer parte do organismo e cede espontaneamente com o desaparecimento da inflamação que a originou. Caracteriza-se por discreta hipertensão, ligeira hiperцитose de tipo linfomononuclear e ligeira hiperproteinorraquia, com reação do benjoim coloidal precipitando-se na zona central. Não há alteração da taxa de cloretos e glicose.

O valor do exame do líquido cefalorraqueano não é só informativo do tipo edematoso ou inflamatório da reação meníngea, da forma evolutiva (aguda, subaguda ou crônica) ou do diagnóstico etiológico. Ele também possui valor prognóstico e as variações das alterações líquóricas indicarão, num dado caso, a eficiência da terapêutica, assim como a ocasião de suspender a medicação.

CLASSIFICAÇÃO

Leptomeningites assépticas — Reação liquórica de tipo edematoso com polinucleares conservados e isolados. Ocorre raramente, quer após injeção de substâncias estranhas no espaço subaracnóideo, como água, contrastes radiológicos (Lipiodol, Pantopaque), anestésico, soros, medicamentos (Electrargol, Torotrast), como devido a reação meníngea por contigüidade de foco infeccioso.

Leptomeningites sépticas — Reação liquórica de tipo inflamatório com polinucleares deformados e conglomerados. Metade das meningites ocorridas na infância incide na idade de 0 a 1 ano e 1/4 no primeiro mês. Como não há anticorpo materno para bacilos coli, estafilococos e certos grupos de estreptococos, e como êsses germes são encontráveis no canal de parto e áreas adjacentes, são êles os causadores das meningites no primeiro mês de vida. De 3 meses a 2 anos de idade, a etiologia mais freqüente é o *H. influenzae*. Após os 2 ou 3 anos, a percentagem das meningites decresce, sendo os agentes mais comuns: meningococo, pneumococo e bacilo tuberculoso. Na juventude predomina a etiologia a vírus: 3/4 dos casos de meningites a vírus ocorrem até os 20 anos de idade. Nos adultos os agentes mais comuns são: pneumococo, estafilococo e bacilo tuberculoso.

1. A *meningite meningocócica* é a mais comum entre nós, alcançando 40,4% dos casos de meningites purulentas. É considerada como manifestação de moléstia geral, que pode produzir endocardite, artrite, nasofaringite e septicemia. A moléstia inicia-se, em 50% dos casos, com uma fase prodrômica: faringite, rinite, herpes e estado geral abatido. Num segundo período advêm os sintomas meníngeos. A septicemia meningocócica pode adotar a forma aguda fulminante, com dois tipos: o cerebral ou encefalítico é uma forma clínica rara produzida pelo opressivo efeito tóxico de doses maciças de organismos da mais alta virulência, em indivíduos suscetíveis, especialmente crianças; a respiração é rápida, difícil, estertorosa; a pele cianosada, o líquido cefalorraqueano claro. O tipo adrenal é denominado síndrome de Waterhouse-Friederichsen; o quadro clínico se inicia, geralmente, por infecção do trato respiratório superior e, após alguns dias, súbitamente, aparecem sintomas de infecção grave (cefaléia, febre alta, sudorese, mal-estar geral acentuado, vômitos e diarréia, às vêzes sangüinolenta, dores abdominais, musculares e articulares); em poucas horas se estabelece o quadro de colapso circulatório, com cianose intensa; em crianças são comuns as convulsões; aparecem petéquias disseminadas na pele e mucosas visíveis, que aumentam rapidamente em número e tamanho, chegando a formar grandes sufusões hemorrágicas; em geral, os sinais meníngeos são discretos ou podem estar ausentes; o líquido cefalorraqueano pode ser normal ou mostrar discreta alteração de tipo edematoso; há hipotonia muscular e diminuição ou ausência dos reflexos profundos. Além do meningococo, podem desencadear a crise, se bem que menos freqüentemente, o pneumococo, o hemófilo e o estreptococo hemolítico.

2. A *meningite pneumocócica* é muito freqüente em nosso meio (20,2%). Todos os tipos de pneumococos podem produzir meningite, mas o tipo III é o que mais freqüentemente a ocasiona. Isto é devido a ser êle o tipo mais comum nas inflamações dos ouvidos. A meningite pneumocócica é sempre secundária a foco infeccioso, assim distribuído: 45% otite média, 18% sinusite paranasal, 5% infecções das vias aéreas superiores, 9% pneumonias e 23% demais focos. Adquire, às vêzes, caráter fulminante. Nestes casos o líquido cefalorraqueano sofre pequenas alterações, não alcançando hiperцитose de 500 leucócitos/mm³ e apresentando taxa de glicose normal. Nota-se a presença de polinucleares neutrófilos e exame bacterioscópico cuidadoso revela o agente bacteriano. Admite-se como mau prognóstico, pequena pleocitose com grande número de germes. Obtém-se alto índice de cura com tratamento intensivo: intramuscular e intratecal.

3. As *meningites estreptocócicas* e *estafilocócicas* são freqüentes em nosso meio: 13,2% e 6,6%, respectivamente. De início brusco e severo, são sempre secundárias a focos em outras regiões do organismo e ocorrem com muito maior freqüência em recém-nascidos e crianças, sendo raras nos adultos. As portas de entrada mais comuns são o aparelho respiratório, a pele (lesões cutâneas infectadas, furúnculos) e os traumas cranianos. Com o uso intensivo dos antibióticos, a resistência destes germes tem aumentado muito. Seu caráter saprófito na pele favorece sua introdução no espaço subaracnóideo, em manobras como punções raqueanas e injeções intratecais, feitas sem os devidos cuidados de assepsia.

4. A *meningite por Hemophilus influenzae* (bacilo de Pfeiffer) acomete, de preferência, crianças de menos de 3 anos de idade. Nestes casos é primária. Nos adultos é secundária a infecções das cavidades paranasais. Os germes aparecem no líquido cefalorraqueano como organismos Gram-negativos extremamente polimorfos. Ainda que os bacilos pequenos, polidos, encapsulados, sorològicamente homogêneos, sejam a forma predominante, são comuns os bacilos grandes, cocóides, diplococóides e filamentosos. São bacilos encapsulados, podendo ser confundidos com *Klebsiella* e com *Salmonella* (*schottmülleri*, *enteritidis*, *paratyphi*). Um dos característicos desta meningite é a espessura do exsudato purulento, com formação muito precoce de fortes aderências, septando o espaço aracnóideo, exigindo, para a introdução de medicamentos, punções em diferentes níveis e às vêzes injeções intra-raqueanas de ar, como tentativas para romper tais aderências. É a meningite que mais freqüentemente ocasiona coleção subdural. Sua freqüência em nosso meio é de 9,2% dos casos de meningites purulentas.

5. A *meningite por Escherichia coli* é responsável pela metade dos casos de meningites dos recém-nascidos. Outros germes do grupo entérico, como *Protcus*, *Alcaligenes faecalis*, *Salmonella*, *Aerobacter aerogenes*, podem ocasionar meningites. Explica-se esta alta incidência pela falta de anticorpos no sangue dos recém-nascidos, o que não ocorre nos adultos, e pela maior permeabilidade da pele, das mucosas e da barreira hemoliquórica nas crianças. A profilaxia da meningite nos recém-nascidos é feita: em relação à mãe, prestando especial atenção aos focos infecciosos

durante a gravidez, não negligenciando as infecções urinárias, e administrando antibióticos às parturientes, quando houver rotura precoce das membranas, ou quando o parto fôr demorado; em relação à criança, cuidando do nariz, ouvidos, pele e umbigo e administrando antibióticos aos traumatizados. Os casos relatados em adultos demonstram que a moléstia é secundária a focos sépticos: otite média e mastoidite, infecções dos aparelhos urinário e genital, abôrto e raquianestesia.

6. O bacilo *piocianico* (*Pseudomonas aeruginosa* ou *Bacillus pyocyaneus*) é muito difundido na natureza, encontradiço no ar, na água, no solo e na pele. Por êsse motivo pode infetar aparelhos e material utilizados na prática médica, principalmente os usados em punções raqueanas. Assim é que os casos de meningites piocianicas primárias relatadas se devem à introdução de agulha no canal raqueano para retirada de líquido ou injeção de medicamentos, a atos cirúrgicos encefálicos e medulares e a traumas cranianos. Das meningites pós-punção, 65% são devidas à *Pseudomonas*. Todo o cuidado deve ser tomado na esterilização do material de punção, quer das agulhas e seringas, como da água utilizada. Medicamentos, água destilada e soluto fisiológico usados para diluí-los, soluções usadas em raquianestesia, devem ser assépticos e cuidadosamente manuseados.

7. A infecção por *Listeria monocytogenes* é entidade mórbida pouco relatada nas literaturas médicas de língua inglêsa e francesa, se bem que mais freqüentemente o seja na alemã. Como a morfologia do germe é idêntica à dos difteróides — bacilo comum de contaminação — há possibilidade de confusão, o que permite supor ser a meningite listeriana mais freqüente do que se pensa. Quando se isolarem “difteróides” no líquido cefalorraqueano, deve-se testar sua mobilidade em meio semi-sólido e praticar as provas sorológicas de identificação.

TRATAMENTO

Da *instituição precoce do tratamento* depende, em grande parte, a abolição das seqüelas e a redução da taxa de letalidade. O diagnóstico é muitas vêzes dificultado e mesmo impedido pelo emprêgo extemporâneo de antibióticos logo aos primeiros sinais clínicos duma infecção, antes de melhor caracterização do processo infeccioso. O exame do líquido cefalorraqueano deve ser realizado na presença de sinais clínicos de meningite, assim como nos casos de moléstia infecciosa sem sinal meníngeo algum, em que a resposta ao tratamento não correspondeu à expectativa. Em hospital deve ser rotina de admissão e os internos devem estar aptos para colhê-lo. O agente etiológico precisa ser identificado o mais rapidamente possível. É o exame do líquido cefalorraqueano que permite, quando praticado no início do quadro clínico, o diagnóstico etiológico e a escolha do medicamento mediante a prova de sensibilidade aos antibióticos.

Para a rápida eliminação do organismo infetante é necessária a escolha acertada do antibiótico, além de conseguir rapidamente e manter a concentração útil no líquido cefalorraqueano. A escolha do agente antibacteriano tem por base sua ação bactericida ou bacteriostática em vidro

Tabela 1 — SÚMULA DA TERAPÊUTICA DAS MENINGITES PURULENTAS

Agente etiológico	Agente terapêutico (combinação)	Doses	Via	Ação	Toxidez
Meningococo	Penicilina procaina + Sulfas	1.000.000 U cada 12 horas 10 a 15 mg/100 ml de sangue sejam 40 a 120 mg/kg/dia	M O ou M	B b	Alergia Alergia Renal
Estreptococo	Penicilina aquosa ou procaina + Sulfas	Igual acima 40 a 80 mg/kg/dia	M	B	Alergia Diarréia Náuseas Vômitos Diarréia
Pneumococo	Após 3 horas, cloromicetina Se necessário, eritromicina tetraciclina	100 mg/kg/dia 200 mg/kg/dia 200 mg 6 hs 500 mg 6 horas 30 a 60 mg/kg/dia 10 mg/kg cada 8 ou 12 horas	O M ou V oral V O V	b	VIII par; renal
Estafilococo	Neomicina * Istretrina Oleandomicina e Vancomicina Novobiocina Espiritomicina	1.000 U/kg/dia divididas em 4 doses 200 mg/kg/cada 8 ou 12 hs. 100 mg cada 8 hs. 40 a 50 mg cada 6 hs.	M M M M V M b b	B B b b b	Náuseas Vômitos VIII par; renal Renal, febre Erupções dérmicas Renal
H. influenzae	Cloromicetina + Sulfas Se necessário, estreptomicina	Igual acima Igual acima 40 mg/kg/dia	M	B	VIII par; alergia
Pseudomona	Polimixina * + Tetracelinas ou Cloromicetina ou Sulfas ou Estreptomicina	2 a 5 mg/kg/dia divididas em 4 doses	M	B	Renal
Proteus	Neomicina + Cloromicetina ou Sulfas ou Estreptomicina	Igual acima	—	—	—
E. coli Salmonelas Klebsiella pneumonia	Estreptomicina + Sulfas Cloromicetina	Igual acima Igual acima Igual acima	—	—	—
Enterococos	Eritromicina	500 mg cada 6 hs. 200 mg cada 6 hs.	O M	b	Náuseas Vômitos Diarréia
B. coli-aerogenes	Tetraciclina + Cloromicetina ou Sulfas ou Estreptomicina Se necessário, Polimixina ou Neomicina *	Igual acima Igual acima Igual acima	—	—	—

Doses para injeção intra-raqueana: penicilina cristalina, 10 a 30.000 U; estreptomicina, 20 a 100 mg; polimixina, 2 a 5 mg. Medicamentos muito tóxicos. Legendas: O, oral; M, intramuscular; V, intravenosa; B, bactericida; b, bacteriostático.

e em vivo. Para eliminar rapidamente o germe infetante, é necessário conseguir concentração bactericida no líquido cefalorraqueano, desde o início do tratamento. Somente dois agentes antibacterianos (sulfonamidas e cloranfenicol) aparecem no líquido cefalorraqueano numa concentração de 1/2 a 3/4 da concentração sangüínea, levando, porém, 8 a 12 horas para conseguir essa concentração ótima. Por esse motivo, é aconselhável a introdução de antibiótico, logo após a retirada do líquido cefalorraqueano para exame. Alcançada a concentração ótima, ela deve ser mantida até a destruição do germe.

A utilização da via intratecal é necessária nas seguintes ocasiões: 1) com o objetivo de alcançar imediatamente concentração ótima no líquido cefalorraqueano, deve injetar-se antibiótico logo após a colheita de material para exame diagnóstico; 2) nos casos de meningite pneumocócica, devido a sua gravidade; 3) nos casos de meningites estafilocócicas, devido à frequência de amostras resistentes, há necessidade de alcançar altas concentrações de penicilina no líquido cefalorraqueano, e o longo período necessário para destruir o germe requer mais que a primeira dose inicial: recomenda-se uma injeção diária até 2 dias após a negatividade do exame bacteriológico; 4) nos casos em que o uso de estreptomina é indicado, impõe-se a injeção intratecal, porque a dose usual sistêmica de 40 mg por quilo de peso não permite que se alcance, no líquido cefalorraqueano, a concentração ótima; como a estreptomina é tóxica, desaconselha-se aumentar a dose parenteral, único meio de evitar o uso da via intratecal; 5) nas meningites a bacilo de Pfeiffer, quando não é possível o uso do cloranfenicol. O aparecimento do cloranfenicol, que alcança ótima concentração no líquido cefalorraqueano quando administrado por via oral, muscular ou venosa, reduz a necessidade do emprego da estreptomina.

A duração da medicação deve ser condicionada pela evolução da infecção. Só suspender a medicação quando todos os sinais, clínicos e laboratoriais, indicarem que a infecção foi eliminada. A medicação pode ser suspensa 2 a 3 dias após o desaparecimento da síndrome infecciosa e principalmente após os seguintes dados do exame do líquido cefalorraqueano: desaparecimento do germe ao exame direto e cultural, normalização das taxas de glicose e cloretos, evidente redução, com nítida tendência a normalização, do número de células e da taxa de proteínas totais. Todas as meningites purulentas eliminam os agentes infecciosos no máximo em 7 dias a não ser os do grupo *Proteus*. Quando o tratamento começou tarde ou quando há abscesso, empiema subdural ou infecção localizada contígua, como mastoidite, são necessárias correção cirúrgica do defeito e drenagem do abscesso.

Quando não for possível identificar o agente etiológico no exame de admissão, aconselha-se a seguinte terapêutica: sulfonamida subcutaneamente, penicilina intravenosamente e cloranfenicol por boca ou intramuscularmente, conforme o estado do paciente.

SEQÜELAS

Sob a ação de novas formas de tratamento, da evolução dos métodos diagnósticos e das possibilidades econômicas do meio, surgem, de tempos

em tempos, modificações substanciais na patologia, emergindo novas entidades clínicas ou alterando a incidência de síndromes já conhecidas. Foi o que se deu com o advento dos antibióticos, dos modernos meios de diagnóstico e com a possibilidade econômica de assistência médica eficaz. A letalidade, que era altíssima, caiu verticalmente, e as seqüelas, que eram freqüentes, reduziram-se substancialmente. Ainda permanecem, ligadas principalmente ao início tardio do tratamento e a sua deficiência. As seqüelas modificaram-se na sua forma, emergindo, nestes últimos dez anos, uma nova síndrome: as coleções subdurais. Entre as seqüelas conhecidas anteriormente, as que ainda têm alguma importância são os abscessos cerebrais e as hidrocefalias. Reduziram-se a cifras mínimas as demais seqüelas, como lesões de pares cranianos produzindo cegueira, estrabismo, anormalidade pupilar, queda da audição, perturbação do equilíbrio; lesões de nervos periféricos; lesões cerebrais e medulares localizadas produzindo tetraplegia, hemiplegia, paraplegia, monoplegia, convulsões, dislexia, dispraxia, afasia; lesões generalizadas produzindo distúrbios mentais.

Coleções subdurais — A dura mater é membrana rija, de origem mesenquimal, constituída por lâminas de tecido conetivo em mistura com fibras elásticas. Essas fibras se agrupam em duas camadas, no interior das quais encontram-se os grandes seios venosos e as lacunas venosas. Estas lacunas venosas comunicam-se, quer com os vasos dos ossos do crânio, quer com os da leptomeninge, formando as veias em ponte sobre o espaço subdural. Também as vilosidades aracnóideas atravessam o espaço subdural para se projetarem nos seios venosos. A alteração da permeabilidade das veias em ponte, determinada por tromboflebitas, permite transudação de plasma para o espaço subdural. Se a lesão fôr mais extensa, podem passar hemácias e leucócitos, conferindo ao líquido do espaço subdural, anteriormente xantocrômico, turvação hemorrágica. Se houver penetração de bactérias, o líquido torna-se purulento. A quantidade coletada varia em volume, podendo atingir 50 ou 75 ml, sendo em média de 5 a 15 ml. O teor protéico é muito elevado, o que o diferencia do líquido cefalorraqueano. Dos casos relatados, 75% são em criança com menos de 1 ano. É verdade que, com a fontanela aberta, é mais fácil a punção e o diagnóstico. Indica-se punção para diagnóstico quando: 1) a febre continua após 48 a 72 horas de tratamento; 2) cultura positiva no líquido após 48 horas de tratamento; 3) convulsões depois do desaparecimento aparente da infecção; 4) vômitos na mesma condição; 5) aparecimento de sinais neurológicos no período de convalescença; 6) evolução clínica desfavorável. Dos exames complementares, o pneumencefalograma, desenhando o espaço subdural, mostra imagem característica. A arteriografia cerebral mostra os vasos condensados na parte mais central, desenhando um espaço avascular superficial. O electrencefalograma é, em geral, inconclusivo. O tratamento consiste em aspiração do fluido por punções repetidas e, quando houver membrana, sua remoção cirúrgica.

Abscesso cerebral — Como complicação da meningite, o abscesso cerebral torna-se cada vez mais raro. Sua causa são o diagnóstico tardio e a terapêutica insuficiente da meningite. O diagnóstico clínico é feito quando a sintomatologia meningítica é substituída pela hipertensão intra-

craniana acompanhada de sinais focais sensitivo-motores. O diagnóstico laboratorial faz-se quando o exame do líquido cefalorraqueano mostra aumento da hipertensão com inversão do quociente protéico, dissociação proteinocitológica e reações coloidais de tipo parenquimatoso, em substituição ao quadro liquórico da meningite que vinha melhorando. O electroencefalograma mostra sinais de sofrimento cerebral, com focos delimitados de ondas δ . A angiografia cerebral pode localizar o abscesso. Muitas vezes os abscessos são pequenos, superficiais, e não chegam a produzir sinais de hidrocefalia evidenciáveis pela angiografia.

Hidrocefalia — Hidrocefalia é a expansão do sistema ventricular sob a pressão aumentada do líquido cefalorraqueano. A dificuldade na absorção do líquido por oclusão dos seios venosos intracranianos, a existência de exsudato produzindo aderência aracnóidea, e a oclusão do aqueduto de Sylvius ou dos buracos de Magendie e Luschka impedindo ou dificultando o fluxo liquórico, produzem a hidrocefalia. Com o emprego do químico e antibioticoterapia a frequência da hidrocefalia caiu de 36,0% para 0,4% ou menos.

SUMMARY

BITENCOURT, J. M. T. — *Purulent meningitis*. Rev. Med. (S. Paulo) 47:90-101, 1963.

Success in the treatment of bacterial meningitis depends upon the observance of three rules. The first determines the early start of treatment. The clinical diagnosis in patients over one year of age and who have had no previous medication is easy, because of the presence of infectious, hypertensive intracranial and antalgic radicular syndromes. In children of less than one year of age the diagnosis is difficult owing to the lack of any sign or group of signs which, for their constancy, may serve as basis for reasoning. In such cases it is advisable to make an examination of the cerebrospinal fluid whenever a severe infectious process remains undiagnosed after three days of development. It is the examination of the cerebrospinal fluid which settles the diagnosis of bacterial meningitis: hypercytosis with inversion of the leucocytic formula, lowering of the chloride and glucose contents, and the possible presence of the germ in the bacterioscopic examination or culture.

The second rule determines the use of antibiotics and chemotherapy in sufficient doses to rapidly reach therapeutic levels. Before obtaining the antibiogram and choosing the specific therapeutic agent, it is advised to use sulfadiazine, 0.2 g per kg of body weight daily, penicillin 1 to 2 million units every 3 or 4 hours, and chloroamphenicol 0.5 to 1.0 g every 12 hours. The use of the intrathecal route is advisable in cases where one wishes an immediate reaction to the medication and when it is not advisable to wait for the 6 to 8 hours necessary for therapeutic levels in the cerebrospinal fluid being reached.

The third rule determines the duration of treatment until the infectious agent is completely eliminated. Medication should be discontinued only when all signs, both clinical and laboratorial, indicate that the infection has been eliminated.

ACIDENTES NEUROPARALÍTICOS DAS VACINAÇÕES ANTI-RÁBICAS

JOSÉ LAMARTINE DE ASSIS *

O autor considera muito importante o conhecimento das complicações nervosas das vacinações anti-rábicas, pela sua incidência relativamente alta no País e pela gravidade que soem apresentar. Faz uma síntese acêrca do estado atual da etiopatogenia das doenças desmielinizantes em geral e dos acidentes neuroparalíticos. São feitas algumas considerações sôbre a anatomia patológica, com base em um caso próprio estudado sob o ponto de vista anátomo-clínico.

Os aspectos clínicos são estudados com base em 14 casos próprios e naqueles referidos na literatura. O autor tece considerações de ordem profiláctica e terapêutica, sendo salientado o emprêgo do ACTH pela via intravenosa; o autor deposita esperanças no uso de vacinas desprovidas de tecido nervoso (vacinas avianizadas), o que viria baixar consideravelmente a freqüência dos acidentes neuroparalíticos, e, ainda, no emprêgo do próprio tecido nervoso como substância protetora contra as doenças desmielinizantes.

Em nosso país êste assunto é de relevante interêsse pela freqüência relativamente alta das complicações nervosas pós-vacinaes e pela sua gravidade.

O fundamento anátomo-patológico destas complicações é a degeneração primária das fibras nervosas centrais e/ou periféricas, independentemente de lesões das células nervosas ou dos vasos sangüíneos. A desmielinização do sistema nervoso está diretamente relacionada com a aplicação das vacinas. A revacinação poderá provocar complicações neurológicas que, entretanto, são mais comuns na primeira vacinação.

Os acidentes neuroparalíticos das vacinações devem ser distinguidos das desmielinizações esporádicas e familiares, devendo formar em grupo à parte, como sói ocorrer com os processos desmielinizantes por fatores tóxicos, infecciosos, carenciais ou dismetabólicos¹².

ETIOPATOGENIA

A etiopatogenia confunde-se com a das doenças desmielinizantes em geral, cujos estudos, nestes últimos decênios, vêm merecendo grande aten-

* Docente-livre de Clínica Neurológica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (Serviço do Prof. Adherbal Tolosa).

ção por parte dos pesquisadores. A patogenia alérgica dos acidentes neuroparalíticos, defendida por Pette²⁵ e Ferraro⁸, é atualmente aceita pela maioria dos autores. Não parece haver dúvida quanto à existência da reação antígeno-anticorpo no seu mecanismo. É cada vez mais importante a influência da imunologia e da imunopatologia na compreensão do mecanismo de desintegração da mielina. Os métodos imunológicos, histológicos e especialmente químicos deverão trazer novas contribuições para melhor esclarecimento da etiopatogenia das desmielinizações em geral e dos acidentes pós-vacinais em particular. A possível natureza alérgica das complicações observadas em certas moléstias infecciosas da infância desde há muito havia sido aventada³³. As encefalomyelites experimentais²⁷ e as pesquisas ulteriores neste campo tornaram mais provável a sua origem alérgica. A presença de alterações alérgicas em um cérebro humano afetado de encefalite pós-escarlatínica⁶ e os estudos sobre a anafilaxia experimental em macacos¹³ vieram reforçar ainda mais este conceito.

A partir destes trabalhos pioneiros surgiram novos estudos em animais e no homem, confirmando o papel fundamental da reação neuralérgica nas desmielinizações^{5, 7, 9, 10, 14, 24, 25, 36}. Formar-se-iam anticorpos anticérebro no local das aplicações em animais submetidos às injeções de tecido cerebral⁸. Embora os imunologistas tenham modificado este conceito, os fatos fundamentais mantêm-se inalterados, isto é, a desmielinização continua sendo reação neuralérgica.

Ficou também comprovado que o antígeno nervoso ou suas frações isoladamente não determinam a desmielinização, sendo necessário um fator complementar, que pode ser infecção geral ou focal de natureza bacteriana ou vírica, ou a simples reação inflamatória nos locais das injeções⁸. O antígeno nervoso isolado é um antígeno incompleto, porém, se combinado com o fator complementar, se transformará no "antígeno desmielinizante completo"⁸. O inverso poderá suceder, isto é, uma virose ou infecção bacteriana que afete o sistema nervoso poderá não determinar a desmielinização até o momento em que o tecido nervoso desintegrado venha permitir a formação do antígeno completo. Os exemplos da encefalomyelite canina e do vírus Visna (virose do carneiro)³⁰ confirmam estas assertivas. O exemplo mais frisante da ação do "antígeno completo desmielinizante" está nas complicações nervosas das vacinações anti-rábicas, em que a vacina preparada segundo os métodos clássicos contém tecido nervoso mais vírus rábico atenuado.

Por outro lado, sabe-se que a encefalite rábica não é desmielinizante e sim uma encefalite de inclusão, pois na raiva o vírus atua isoladamente, constituindo um antígeno incompleto.

O antígeno completo atuaria diretamente sobre o tecido nervoso⁸ ou através do SRE²⁵. Para que se verifique a reação neuralérgica através do SRE, seriam necessários, além do antígeno anticérebro, os fatores constitucionais, o estado imunológico do organismo e os fatores exógenos²⁵.

ANATOMIA PATOLÓGICA

Múltiplos fatores, alguns ainda desconhecidos, são responsáveis pela sede, grau e extensão das lesões. Parece que o local das injeções anti-

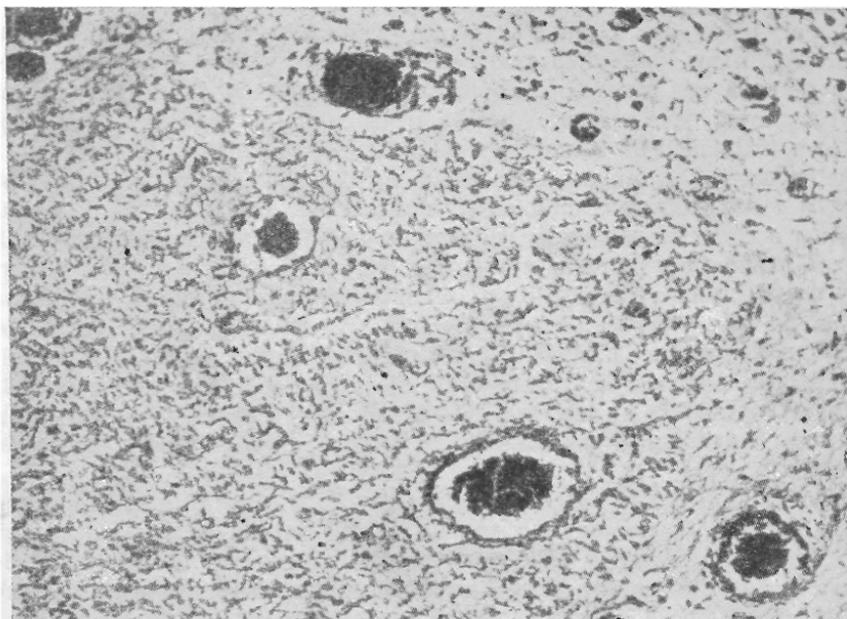


Fig. 1 — Corte de medula espinal: congestão vascular, particularmente venosa; infiltrado linfocitário ao redor dos vasos e núcleos alongados e tortuosos de micróglia (H. E.; $\times 40$).

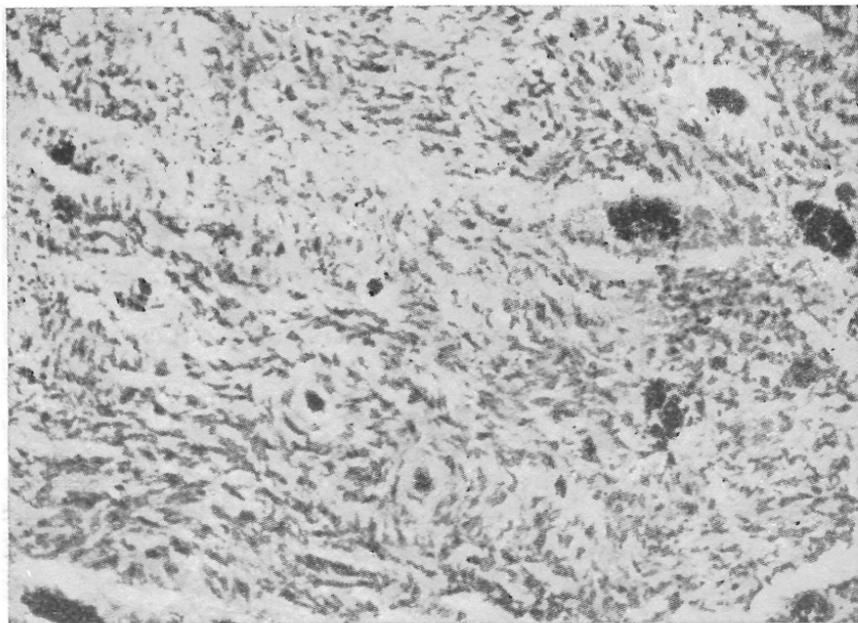


Fig. 2 — Corte de medula espinal: desmiclinizações perivasculares (Weil; $\times 120$).

-rábicas tem influência na sede das lesões. Estas predominam na medula espinal, em particular no seu segmento toracolombar. Aqui também influenciam os fatores constitucionais, exógenos e o estado imunológico²⁵. A distribuição perivascular, e em especial perivenosa, da desmielinização constitui outro aspecto anátomo-patológico característico^{1, 2} (figs. 1 e 2). Foram obtidos experimentalmente, em animais, quadros anátomo-patológicos semelhantes aos observados nas desmielinizações pós-vacinais^{13, 14}.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

As manifestações clínicas sóem aparecer entre 2 e 30 dias após a vacinação. Os sinais e sintomas prodrômicos de complicação neurológica podem surgir durante a aplicação das vacinas, porém, o quadro neurológico definido eclode, na maioria das vezes, após o término da série de injeções. Excepcionalmente aparece nas revacinações e, nestas condições, o tempo de incubação é bem mais curto que na primeira vacinação.

A evolução do quadro neurológico se faz em geral de modo rápido, em algumas horas ou dias, raramente por tempo mais longo ou por surtos. A terminação se dá pela cura completa sem seqüelas, pela cura com seqüelas e, menos vezes, pela morte.

Os sinais e sintomas dependerão da sede e extensão das lesões neurológicas. O acometimento exclusivo do encéfalo parece ser raro^{2, 4}. Em geral observam-se lesões difusas atingindo principalmente o tronco do encéfalo, os nervos ópticos, a medula espinal e as raízes raqueanas^{2, 3, 4, 22}.

A medula espinal é, de regra, a mais atingida. Em alguns casos o acometimento encefálico é transitório, permanecendo as lesões medulares com o seu cortejo sintomatológico em caráter irreversível.

Em conclusão, os acidentes neuroparalíticos podem exteriorizar-se clinicamente por manifestações neurológicas variáveis, apesar de serem provocados pelos mesmos fatores desencadeantes. A sintomatologia decorrente de lesões encefalomedulares ou medulares puras é a mais frequente e, dentre as primeiras, nota-se a participação mais constante e dominante da medula espinal². O acometimento desta pode manifestar-se sob o aspecto da mielopatia transversa ou ascendente aguda tipo Landry^{20, 21, 22}. Os quadros mielopáticos não raramente são acompanhados de sinais e sintomas decorrentes de agressão às raízes espinais e/ou aos nervos cranianos, particularmente aos nervos ópticos². A participação isolada do sistema nervoso periférico não é comum, ocorrendo sob a forma de síndrome de Guillain-Barré² e de neuropatia periférica múltipla ou isolada^{2, 3, 19, 23, 32}. A neurite retrobulbar isolada tem sido descrita³², e bem assim edema ou palidez das papilas ópticas, além de alterações da motricidade ocular intrínseca, inclusive a síndrome de Claude Bernard-Horner².

O líquido cefalorraquidiano pode estar normal ou apresentar-se alterado. As alterações vão desde a dissociação albumino-citológica, com moderado aumento das proteínas, até as reações de tipo meningítico ou meningencefálico.

TRATAMENTO E PROFILAXIA

Está generalizado em nosso meio o emprêgo do ACTH pela via intravenosa em vista dos melhores resultados obtidos com êste método. Tem sido, também, usado o ACTH-gel pela via muscular. Esta medicação pode ser empregada de modo isolado ou associado aos anti-histamínicos ou aos derivados da cortisona. De regra, êstes últimos são administrados durante um período variável de tempo, após a interrupção da série de ACTH. É obvio que todos os cuidados inerentes ao uso dos hormônios glicocorticóides deverão ser tomados.

Muito importante é o tratamento preventivo. O rumo atual das pesquisas é o da prevenção das afecções desmielinizantes, por meio de dessensibilização utilizando vacinas com poder sensibilizador cada vez menor^{16, 26, 35}. No caso particular da vacinação anti-rábica êste aspecto assume extraordinária relevância, e para êsse fim foram produzidas vacinas avianizadas¹⁷ a partir de culturas puras do vírus, portanto isentas de tecido nervoso. Há dois tipos de vacinas assim fabricadas: um contra a raiva do cão e outro contra a raiva do gato^{15, 18}. Estas vacinas foram usadas em indivíduos sãos²⁹ e se mostraram inócuas, pois não determinam a formação do antígeno desmielinizante completo.

Recentemente, vários pesquisadores^{5, 8, 36, 37} têm procurado prevenir as encefalomielopatias experimentais através de processos imunológicos resultantes do uso de tecido nervoso como substância protetora. Êste método parece constituir uma esperança como nova arma profiláctica contra os processos desmielinizantes e suas recaídas.

SUMMARY

ASSIS, J. L. — *The neuroparalytic accidents of antirabies vaccination*. Rev. Med. (S. Paulo) 47:102-108, 1963.

In Brazil this matter is very important due to the relatively high frequency of complications following anti-rabies treatment. The etiopathogenesis is studied and it is comprised in the demyelinating diseases in general; this matter is deserving great attention from investigators in these last decades; new studies in animals and humans confirmed the fundamental role of neuro-allergic reaction in demyelination; in rabies the virus works separately creating an incomplete antigen; the complete antigen would work directly over the nervous tissue or through the reticulo-endothelial system.

The pathological features and clinical manifestations are studied. On the pathological viewpoint a lot of factors, some of them still unknown, are responsible for the site, intensity and extension of the lesion; the perivascular and specially the perivenous distribution of the demyelination constitute the most characteristic neuropathological features of the disease. The clinical manifestations were classified as: diffuse acute encephalo-

myelopathy, transverse acute myelopathy, acute ascending myelopathy, Guillain-Barré syndrome and acute multiple peripheral neuropathy; the retrobulbar neuritis alone has been described, as well as the papilledema or optic atrophy apart from disorders of intrinsic motor nerves of the eye, including the Claude Bernard-Horner syndrome. Therapeutic results and general prophylactic measures are commented.

BIBLIOGRAFIA

1. AIDAR, O. — Desmielinizações primárias no sistema nervoso central. *Arq. Neuro-Psiquiat.* (S. Paulo) 10:47, 1952.
2. ASSIS, J. L.; DUCHÊNE, G. H. — Complicações neurológicas da vacinação anti-rábica. *Arq. Neuro-Psiquiat.* (S. Paulo) 7:235, 1959.
3. BASTOS, F. O. — Meningo-polineurite consecutiva à vacinação anti-rábica. *Rev. Ass. paul. Med.*, 7:139, 1935.
4. BLATT, N. H.; LEPPER, M. H. — Reactions following antirabies vaccination; report of sixteen patients. *Amer. J. Dis. Child.* 86:395, 1953.
5. CAZZULLO, C. L.; ROIZIN, L. — Prevention of experimental allergic encephalomyelitis. *J. Neuropath.* 9:18, 1950.
6. FERRARO, A. — Allergic brain changes in post-scarlatinal encephalitis. *J. Neuropath.* 3:239, 1944.
7. FERRARO, A. — Studies on multiple sclerosis. I: Multiple sclerosis viewed as a chronic disseminated encephalomyelitis. II: Etiopathogenesis of multiple sclerosis (infectious-allergic or toxic-allergic). *J. Neuropath.* 17:278, 1958.
8. FERRARO, A. — Research project on etiopathogenesis and treatment of demyelinating diseases. *Wld Neurol.* 2:343, 1961.
9. FERRARO, A.; CAZZULLO, C. L. — Chronic experimental allergic encephalomyelitis in monkeys. *J. Neuropath.* 7:235, 1948.
10. FERRARO, A.; ROIZIN, L. — Hyperergic encephalomyelitis following exanthematic diseases, infectious diseases and vaccinations. *J. Neuropath.* 16:423, 1957.
11. GELL, P. G.; HINDE, I. I. — The histology of the tuberculin reaction and its modification by cortisone. *Brit. J. exp. Path.* 32:516, 1951.
12. GRINKER, R. R.; BUCY, P. C.; SAHS, A. L. — *Neurology*, 5.^a ed. Thomas, Springfield, 1960.
13. JERVIS, G. A.; FERRARO, A.; KOPELOFF, L. — Neuropathological changes in experimental anaphylaxis in the monkeys. *Arch. Neurol. Psychiat.* 45:733, 1947.
14. KABOT, E. A.; WOLF, A.; BEZER, A. E. — The rapid production of acute disseminated encephalomyelitis in rhesus monkeys. *J. exp. Med.* 85:117, 1947.
15. KAPLAN, M. M.; GOOR, Y.; TIERKEL, E. S. — A field demonstration of rabies control using chicken-embryo vaccine in dogs. *Bull. Wld Hlth Org.*, 10:743, 1954.
16. KOPROWSKI, H. — Recent developments in the prophylaxis of rabies. *Amer. J. publ. Hlth*, 41:1483, 1951.
17. KOPROWSKI, H. — Biological modification of rabies virus, a result of its adaptation to chick and developing chick embryos. *Bull. Wld Hlth Org.*, 10:709, 1954.
18. KOPROWSKI, H. — Rabies. *Pediat. Clin. N. Amer.*, 2:55, 1955.
19. LAHA, P. N. — Polyneuritis caused by anti-rabic vaccination. *Brit. med. J.*, 1:148, 1957.
20. LEFÈVRE, A. B.; ANGHINAH, A. — Mielopatia pós-vacinação anti-rábica: considerações a propósito de dois casos tratados com anti-histamínicos. *Rev. paul. Med.*, 41:159, 1952.
21. LEFÈVRE, A. B.; VALENTE, M. I.; WRONSKI, H. — Moléstias desmielinizantes do sistema nervoso. *Arq. Neuro-Psiquiat.* (S. Paulo), 10:57, 1952.
22. MASSONAT, J.; FOURRIER, A.; MOUCHARD, G. C. — Paralyse ascendente mortelle, d'évolution foudroyante, au 10ème. jour d'une vaccination antirabique chez un enfant ayant reçu deux ans auparavant un traitement identique. *Algérie méd.*, 61:571, 1957.
23. McFADZEAN, A. J.; CHOA, O. A. — The neuroparalytic accidents of antirabies vaccination. *J. trop. Med. Hyg.* 47:372, 1953.
24. MORGAN, I. M. — Allergic encephalomyelitis in monkeys in response to infections of monkey cord. *J. Bact.* 51:614, 1947.
25. PETTE, H. — Experimental demyelinating diseases and their implications in neurologic diseases of man. *Wld Neurol.* 1:491, 1960.
26. POWELL, H. M.; CULBERTSON, C. C. — Recent advances in the preparation of antirabies vaccines containing inactivated virus. *Bull. Wld Hlth Org.*, 10:815, 1954.
27. RIVERS, J. M.; SPRUNT, D. H.; BERRY, G. P. — Observation on attempts to produce acute disseminated encephalomyelitis in monkeys. *J. exp. Med.* 58:39, 1933.
28. SCHERER, H. J.; COLLET, R. — Contribution à la neuropathologie du chien. *J. belge Neurol. Psychiat.* 39:132, 1939.
29. SCHWAB, M. P.; FOX, J. P.; CONWELL, D. P. — Avianized rabies virus vaccination in man. *Bull. Wld Hlth Org.*, 10:823, 1954.
30. SIGURDSON, B.; PALSSON, P. A.; GRIMSON, H. — Visna, a demyelinating transmissible disease of sheep. *J. Neuropath.* 16:380, 1937.
31. UCHINURA, J.; SHIRAKI, H. — A contribution to the classification and the pathogenesis of demyelinating encephalomyelitis. *J. Neuropath.* 16:139, 1957.
32. VAMPRÉ, E.; MATTOS, B.; LONGO, P. W. — Consequencias oculares da vacinação anti-rábica. *Bol. Soc. Med. Cirurg. São Paulo*, número especial, pág. 274, 1927.
34. VAN BOGAERT, L. — Sur une encephalite sans paralysie, à évolution favorable, débutant à l'issue d'une vaccination antirabique. *Acta neurol. psychiat. belg.*, 53:595, 1953.
33. VAN BOGAERT, L. — Essai

d'interprétation des manifestations nerveuses observées au cours de la vaccination, de la maladie sérique et des maladies éruptives. *Rev. neurol.* 58:1, 1932. 35. VEERARAGHAVAN, N. — Phenolized vaccine treatment of people exposed to rabies in Southern India. *Bull. Wld Hlth Org.*, 10:789, 1954. 36. WAKSMAN, B. H. — Allergic encephalomyelitis in rats and rabbits pretreated with nervous tissue. *J. Neuropath.* 18:397, 1959. 37. WAKSMAN, B. H.; ADAMS, R. — Allergic neuritis: an experimental disease of rabbits induced by the injection of peripheral nervous tissue and adjuvants. *J. exp. Med.* 102:213, 1955.

Resumo Analítico

118

Assis, J. L. — Aspectos neurológicos da tuberculose. Rev. Med. (S. Paulo), 47:53-62, 1963.

Após ressaltar a importância do tema, a frequência da neurotuberculose no País e as atuais possibilidades de tratamento, o autor sintetiza os principais tópicos referentes à etiopatogenia e à anatomia patológica.

Descreve, a seguir, as características clínicas da neurotuberculose, considerando três formas principais: meningencefalite subaguda difusa, forma hipertensiva e forma tumoral. O diagnóstico é discutido sob os aspectos clínico, laboratorial e diferencial, ressaltando o valor do exame do líquido cefalorraquidiano no diagnóstico precoce da meningencefalite; referência especial é feita à progressiva baixa dos cloretos, como elemento dos mais sugestivos para o diagnóstico.

Finalmente, o autor faz considerações sobre o tratamento, dividindo o assunto em duas partes: tratamento médico e tratamento cirúrgico. No primeiro, estuda as drogas standard, as de reserva e as adjuvantes; no segundo, aponta as técnicas mais usadas, destacando as derivações extracranianas.



Analytical Abstract

Assis, J. L. — Neurological features of tuberculosis. Rev. Med. (S. Paulo), 47:53-62, 1963.

The frequency, the present possibilities of treatment and the early diagnosis of any tuberculous lesion of the nervous system are emphasized. The etiopathogenesis and the pathological anatomy are studied, and some of the more interesting points are emphasized.

Clinical characteristics are described under three forms: diffuse subacute meningoencephalitis, hypertensive forms and tumoral forms. Clinical diagnosis, laboratory findings and differential diagnosis are considered; the most important of all is the analysis of the cerebrospinal fluid, and the decrease of chlorides would have a more significant value. Finally, the treatment is considered under the medical and surgical viewpoints.

DERMO-CORTISON

pomada para uso local

**! Nova
Combinação
com
maiores
possibilidades**

Hidrocortisona

corticosteroide altamente recomendado em uso tópico nas variadas lesões cutâneas. Superioridade sobre os análogos por não ter se registrado até o presente reações significativas, quer locais, quer gerais.

Neomicina

o antibiótico mais indicado para uso tópico, de amplo espectro antibacteriano e conceito firmado.

Pantotenilol

alcool correspondente ao ácido pantotênico, vitamina do complexo B, substância indispensável à formação e funcionamento normal dos tecidos.

DERMO-CORTISON

Acetato de hidrocortisona	1 %
Sulfato de Neomicina .	0,25 %
Pantotenilol	0,75 %

Excipiente hidrofílico

DERMO-CORTISON *concentrado*

Acetato de hidrocortisona	2,5 %
Sulfato de Neomicina	0,5 %
Pantotenilol .	2 %

ANTI-INFLAMATÓRIO

ANTI-INFECCIOSO

ANTI-PRURIGINOSO

REGENERADOR E RECUPERADOR DO EPITÉLIO

Q

LABORATÓRIOS QUIMIOFARMA LTDA.

AV. BRIGADEIRO LUIZ ANTONIO, 1358 - S. PAULO - BRASIL

Resumo Analítico

JULIÃO, O. F. — *As manifestações neurológicas da lepra.* Rev. Med. (S. Paulo), 47:63-74, 1963.

Os casos de lepra nos quais há exclusivamente acometimento neurológico suscitam, não raro, problemas embaraçosos de diagnóstico diferencial, não só porque não se acompanham das lesões cutâneas típicas mas ainda porque o exame bacterioscópico é habitualmente negativo; mesmo o exame histopatológico poderá ser inconclusivo, por evidenciar, muitas vezes, alterações in características. Neurites isoladas do nervo ulnar ou do peroneal, áreas de anestesia conseqüentes a lesões neurotramusculares, perturbações úlcero-mutilantes das extremidades exemplificam algumas das condições clínicas capazes de originar problemas dessa espécie.

O autor procura, nesta exposição, realçar o valor diagnóstico dos conhecimentos de ordem puramente neurológica para a elucidação de tais casos, pois apenas eles permitirão, na maioria das vezes, dirimir as dúvidas existentes.



Analytical Abstract

JULIÃO, O. F. — *The neurological manifestations of leprosy.* Rev. Med. (S. Paulo), 47:63-74, 1963.

The neurological picture of leprosy is composed of well defined clinical manifestations, which result from the impairment of the peripheral nervous system, especially in its cutaneous terminal ramifications. Isolated mononeuritis, disseminated mononeuritis or multineuritis (multiple and successive neuritis) and polyneuritis, of sensorimotor or merely sensory expression, may be observed.

Easily established when cutaneous lesions exist, the diagnosis may present serious difficulties in the purely neurological cases, mainly when the symptomatology is mild, incomplete or atypical. In these cases the bacteriological examination and the lepromin test to not contribute, usually, to the diagnostic elucidation; even the nerve biopsy may fail, as it often gives an inconclusive result (nonspecific alterations, simple inflammatory infiltrates of the "indeterminate" group). In that occurrence, the high value of knowledge of clinico-neurological order stands out, that will make it possible to settle the doubts and to establish the diagnosis. In this respect, the author recalls as the most expressive manifestations of neural leprosy the following: the trickening of the peripheral nerves and their superficial branches; the sensory disturbances, essentially characterized by the impairment of the exteroceptive sensations, exhibiting a peripheral distribution; the amyotrophic-paralytic disorders, depending above all on the involvement of the ulnar, median and common peroneal nerves; the facial paralysis, frequently of dissociated type, with predilection for the orbicularis oculi, corrugator and frontalis muscles, affecting them unilaterally or bilaterally; anhidrosis, alopecia and vasomotor disturbances (absence of the reflex erythema in the histamine test); the plantar ulcerations and osseous changes (concentric and progressive atrophy), responsible for the mutilations of the extremities.

DELENAR



NÔVO
RELAXANTE MUSCULAR
E
ANTI-REUMÁTICO

combate

a *inflamação* — pela dexametasona

a *rigidez muscular* — pela orfenadrina

a *dor* — pela salicilamida

EMBALAGEM ORIGINAL

Frascos com 20 comprimidos

Cada comprimido contém 0,15 mg de dexametasona (acetato),
15 mg de orfenadrina (cloridrato) e 300 mg de salicilamida



INDÚSTRIA QUÍMICA E FARMACÊUTICA SCHERING S/A

RIO DE JANEIRO

SÃO PAULO CURITIBA PÓRTO ALEGRE - BELO HORIZONTE
JUIZ DE FORA - SALVADOR RECIFE FORTALEZA

Resumo Analítico

CANELAS, H. M. — *Cisticercose do sistema nervoso central*. Rev. Med. (S. Paulo), 47:75-89, 1963.

A incidência da neurocisticercose (NC) reflete o grau de desenvolvimento das nações; em São Paulo, a frequência de NC atinge a cifra média de 0,5%. O autor frisa a semelhança dos quadros neurológicos determinados pela cisticercose racemosa basilar e pela cenurose. São analisados, a seguir, os modos de infestação do sistema nervoso pelos cisticercos e as reações que nêles desencadeiam. As formas clínicas são classificadas pelo autor em: hipertensivas, convulsivas, e formas com predomínio das manifestações neurológicas focais, que, quando associadas à síndrome hipertensiva, configuram as modalidades pseudotumorais.

É salientada a importância das alterações do líquido cefalorraqueano (presença de células eosinófilas e positividade da reação de fixação de complemento), que permitiram o diagnóstico de NC em 86,5% dos 296 casos da Clínica Neurológica da Faculdade de Medicina da USP. O craniograma revelou calcificações micronodulares em 19,9% dos casos. É analisado o valor dos exames neuro-radiológicos para o esclarecimento da patogenia das formas hipertensivas.

É rara a regressão espontânea de NC; nas formas subagudas ou crônicas, o tratamento medicamentoso (sulfas e corticóides) pode proporcionar resultados satisfatórios; nas formas hipertensivas é necessário, por vezes, apelar para a neurocirurgia. O prognóstico da NC ainda é muito reservado. A mortalidade geral atingiu a cifra de 24,7%. O problema da NC clama por uma solução profilática: a infestação dos rebanhos suínos deve constituir o primeiro alvo de combate; quanto ao homem, devem-se instituir campanhas de Saúde Pública visando à prevenção da teníase.



Analytical Abstract

CANELAS, H. M. — *Cysticercosis of the central nervous system*. Rev. Med. (S. Paulo), 47:75-89, 1963.

The incidence of cysticercosis of the central nervous system is closely related to the socio-economic development of the nations; in São Paulo (Brazil) the mean frequency in the neurologic out-patients service reaches 0.5%. The author stresses the similarity between basilar racemose cysticercosis and cenurosis. The routes of infestation of the nervous system by the cysticerci, and the reactions they elicit, are analyzed. The author classifies the clinical forms as hypertensive, convulsive, and forms with prevailing focal neurologic manifestations; these latter, when associated with signs of intracranial hypertension, are called pseudo-tumoral forms.

Cerebrospinal fluid changes (presence of eosinophile cells, and positive complement fixation test for cysticercosis) are particularly focused. In 86.5% of 296 cases examined in the Department of Neurology of the University of São Paulo Medical School the diagnosis of neurocysticercosis was based on these data. The skull roentgenograms showed micronodular calcifications in 19.9% of cases. The value of neuro-radiologic examinations for settling the pathogenesis of the hypertensive forms is emphasized.

Seldom neurocysticercosis shows spontaneous remission; in the subacute or chronic forms, conservative treatment (sulfa drugs and corticosteroids) yields satisfactory results; in the hypertensive forms it is necessary, sometimes, to resort to neurosurgical therapy. The prognosis is still unfavorable. The general mortality rate reached 24.7%. The problem of neurocysticercosis claims for a prophylactic solution: the infestation of the swine herds must be the first target; as refers to man, Public Health campaigns must be instituted, aiming at the prevention of teniasis.

NOS
ESPASMOS
NEURO
FUNCIONAIS

Stegatropina

gotas



ELIMINA
OS ESPASMOS

REDUZ
OS ESTIMULOS
CORTICO-
VISCERAIS



LABORATÓRIO SINTÉTICO LTDA

Rua Tamandaré, 777 - Fone: 31-3971 - SÃO PAULO

Resumo Analítico

BITTENCOURT, J. M. T. — Meningites purulentas. Rev. Med. (S. Paulo), 47: 90-101, 1963.

O sucesso da terapêutica nas meningites bacterianas depende da observância de três normas. A primeira determina o início precoce do tratamento. O diagnóstico clínico nas pessoas com mais de um ano de idade e que não tinham sido medicadas anteriormente é fácil pela presença dos sinais das síndromes infecciosa, hipertensiva intracraniana e radicular antálgica. Nas crianças com menos de um ano, o diagnóstico é difícil pela falta de qualquer sinal ou conjunto de sinais que, pela sua constância, possam servir de base para o raciocínio. Nesses casos é aconselhável praticar exame do líquido cefalorraqueano tôdas as vezes que um processo infeccioso grave permanecer sem diagnóstico após três dias de evolução. É o exame do líquido cefalorraqueano que comprova o diagnóstico das meningites bacterianas: a hiperцитose com inversão da fórmula leucocitária, a queda das taxas de cloretos e glicose e a possível presença do germe ao exame bacterioscópico ou na cultura.

A segunda norma determina o uso de antibiótico e de quimioterápico em doses suficientes para alcançar rapidamente níveis terapêuticos. Antes de obtido o antibiograma e determinado o agente terapêutico específico, aconselha-se o uso de sulfadiazina 0,2 g/kg de peso ao dia, penicilina 1 a 2 milhões de unidades cada 3 ou 4 horas e cloranfenicol 0,5 a 1 g cada 12 horas. O uso da via intratecal é aconselhado nos casos em que se deseja o efeito imediato da medicação e em que a espera de 6 ou 8 horas, necessárias para o medicamento alcançar níveis terapêuticos no líquido cefalorraqueano, seja desaconselhada.

A terceira norma determina a duração da terapêutica até a eliminação completa do agente infeccioso. Só suspender a medicação quando todos os sinais clínicos e laboratoriais indicarem que a infecção foi eliminada.



Analytical Abstract

BITTENCOURT, J. M. T. — Purulent meningitis. Rev. Med. (S. Paulo), 47: 90-101, 1963.

Success in the treatment of bacterial meningitis depends upon the observance of three rules. The first determines the early start of treatment. The clinical diagnosis in patients over one year of age and who have had no previous medication is easy, because of the presence of infectious, hypertensive intracranial and antalgic radicular syndromes. In children of less than one year of age the diagnosis is difficult owing to the lack of any sign or group of signs which, for their constancy, may serve as basis for reasoning. In such cases it is advisable to make an examination of the cerebrospinal fluid whenever a severe infectious process remains undiagnosed after three days of development. It is the examination of the cerebrospinal fluid which settles the diagnosis of bacterial meningitis: hypercytosis with inversion of the leucocytic formula, lowering of the chloride and glucose contents, and the possible presence of the germ in the bacterioscopic examination or culture.

The second rule determines the use of antibiotics and chemotherapy in sufficient doses to rapidly reach therapeutic levels. Before obtaining the antibiogram and choosing the specific therapeutic agent, it is advised to use sulfadiazine, 0.2 g per kg of body weight daily, penicillin 1 to 2 million units every 3 or 4 hours, and chloroamphenicol, 0.5 to 1.0 g every 12 hours. The use of the intrathecal route is advisable in cases where one wishes an immediate reaction to the medication and when it is not advisable to wait for the 6 to 8 hours necessary for therapeutic levels in the cerebrospinal fluid being reached.

The third rule determines the duration of treatment until the infectious agent is completely eliminated. Medication should be discontinued only when all signs, both clinical and laboratorial, indicate that the infection has been eliminated.

*No tratamento preventivo e curativo
da aterosclerose*

ATEROCLAR

TERAPÊUTICA

HEPARINO-LIPOLÍTICA-LIPOTRÓPICA



- Heparina sódica
- Vitamina B⁶
- Colina



LABORATÓRIOS FAARMACÊUTICOS
VICENTE AMATO — USAFARMA S/A.
Rua Joaquim Távora, 550 — SÃO PAULO

Resumo Analítico

Assis, J. L. — **Acidentes neuroparalíticos das vacinações anti-rábicas.** Rev. Med. (S. Paulo), 47:102-108, 1963.

O autor considera muito importante o conhecimento das complicações nervosas das vacinações anti-rábicas, pela sua incidência relativamente alta no País e pela gravidade que soem apresentar. Faz uma síntese acêrca do estado atual da etiopatogenia das doenças desmielinizantes em geral e dos acidentes neuroparalíticos. São feitas algumas considerações sôbre a anatomia patológica com base em um caso próprio estudado sob o ponto de vista anátomo-clínico.

Os aspectos clínicos são estudados com base em 14 casos próprios e naqueles referidos na literatura. O autor tece considerações de ordem profiláctica e terapêutica, sendo salientado o emprêgo do ACTH pela via intravenosa; o autor deposita esperanças no uso de vacinas desprovidas de tecido nervoso (vacinas avianizadas), o que viria baixar consideravelmente a freqüência dos acidentes neuroparalíticos, e, ainda, no emprêgo do próprio tecido nervoso como substância protetora contra as doenças desmielinizantes.

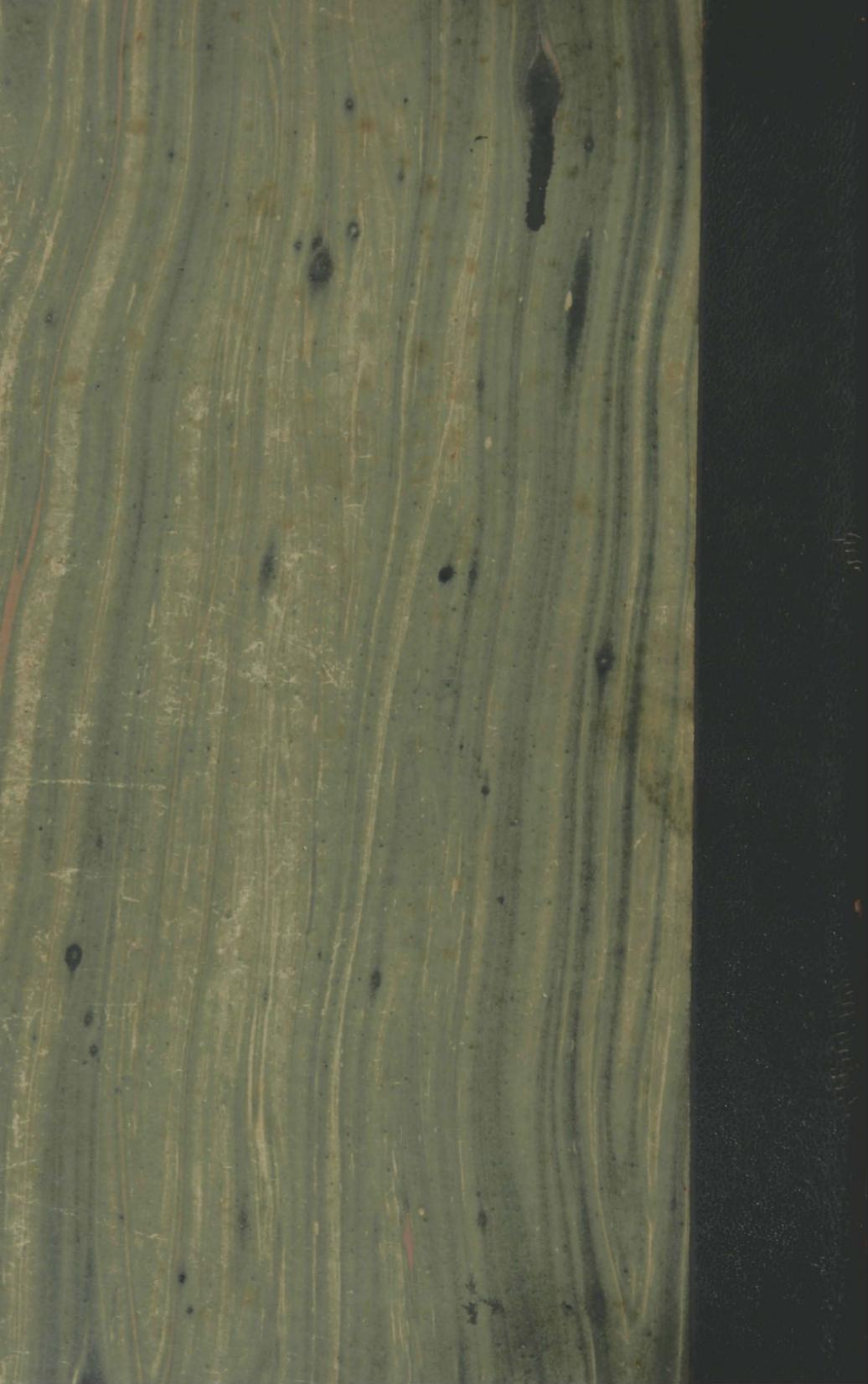


Analytical Abstract

Assis, J. L. — **The neuroparalytic accidents of antirabies vaccination.** Rev. Med. (S. Paulo), 47:102-108, 1963.

In Brazil this matter is very important due to the relatively high frequency of complications following antirabies treatment. The etiopathogenesis is studied and it is comprised in the demyelinating diseases in general; this matter is deserving great attention from investigators in these last decades; new studies in animals and humans confirmed the fundamental role of neuro-allergic reaction in demyelination; in rabies the virus works separately creating an incomplete antigen; the complete antigen would work directly over the nervous tissue or through the reticulo-endothelial system.

The pathological features and clinical manifestations are studied. On the pathological viewpoint a lot of factors, some of them still unknown, are responsible for the site, intensity and extension of the lesion; the perivascular and specially the perivenous distribution of the demyelination constitute the most characteristic neuropathological features of the disease. The clinical manifestations were classified as: diffuse acute encephalomyelopathy, transverse acute myelopathy, acute ascending myelopathy, radiculo-optico-myelopathy, Guillain-Barré syndrome and acute multiple peripheral neuropathy; the retrobulbar neuritis alone has been described as well as the papilledema or optic atrophy apart from disorders of intrinsic motor nerves of the eye, including the Claude Bernard-Horner syndrome. Therapeutic results and general prophylactic measures are commented.



ORIENTAÇÕES PARA O USO

Esta é uma cópia digital de um documento (ou parte dele) que pertence a um dos acervos que fazem parte da Biblioteca Digital de Obras Raras e Especiais da USP. Trata-se de uma referência a um documento original. Neste sentido, procuramos manter a integridade e a autenticidade da fonte, não realizando alterações no ambiente digital – com exceção de ajustes de cor, contraste e definição.

1. Você apenas deve utilizar esta obra para fins não comerciais. Os livros, textos e imagens que publicamos na Biblioteca Digital de Obras Raras e Especiais da USP são de domínio público, no entanto, é proibido o uso comercial das nossas imagens.

2. Atribuição. Quando utilizar este documento em outro contexto, você deve dar crédito ao autor (ou autores), à Biblioteca Digital de Obras Raras e Especiais da USP e ao acervo original, da forma como aparece na ficha catalográfica (metadados) do repositório digital. Pedimos que você não republique este conteúdo na rede mundial de computadores (internet) sem a nossa expressa autorização.

3. Direitos do autor. No Brasil, os direitos do autor são regulados pela Lei n.º 9.610, de 19 de Fevereiro de 1998. Os direitos do autor estão também respaldados na Convenção de Berna, de 1971. Sabemos das dificuldades existentes para a verificação se uma obra realmente encontra-se em domínio público. Neste sentido, se você acreditar que algum documento publicado na Biblioteca Digital de Obras Raras e Especiais da USP esteja violando direitos autorais de tradução, versão, exibição, reprodução ou quaisquer outros, solicitamos que nos informe imediatamente (dtsibi@usp.br).